

ANNALES

D

L'INSTITUT PASTEUR

SUR L'IMMUNITÉ CONTRE LE CHARBON

CONFÉRÉE PAR DES SUBSTANCES CHIMIQUES,

Par MM. ROUX et CHAMBERLAND.

I

Quelque temps après que M. Pasteur eut fait connaître qu'il est possible de donner aux poules l'immunité contre la maladie appelée choléra des poules¹, M. Toussaint publia son procédé de « vaccination du charbon² ». La matière vaccinale employée par M. Toussaint était le sang d'un animal qui vient de succomber à la fièvre charbonneuse. Ce sang était maintenu pendant dix minutes, à la température de 55° qui, d'après l'auteur, tuait toutes les bactériidies qu'il renferme. Il suffisait ensuite d'injecter 3 à 6 centimètres cubes de ce sang chauffé sous la peau des moutons, pour que, 12 jours après l'injection, ces animaux aient acquis l'immunité contre le charbon.

Pour donner l'immunité contre le choléra des poules, M. Pasteur inocule aux volailles le microbe même du choléra modifié dans sa virulence, mais vivant et capable de pulluler dans le corps des animaux et dans les bouillons de culture. Ce virus atténué est une variété du virus fort, variété qui peut se perpétuer avec ses qualités nouvelles. Dans son procédé de vaccination du char-

1. Avril 1880, Bulletin Acad. de méd.

2. Août 1880, Bulletin Acad. de méd.

bon, M. Toussaint, au contraire, s'efforce de n'injecter aucun microbe vivant, il tâche de débarrasser le sang charbonneux des bactériidies, afin d'employer seules les substances chimiques contenues dans le sang et telles que les bacilles du charbon les ont préparées. A côté de la vaccination par virus atténués, M. Toussaint essayait donc d'établir la vaccination par produits chimiques.

L'idée que l'état réfractaire à une maladie est dû à une modification chimique produite dans le corps par le développement du virus de cette maladie, avait déjà été formulée dans la science. Mais ce n'était là qu'une vue de l'esprit, et la nature des changements chimiques accomplis dans l'être qui a acquis l'immunité restait tout à fait mystérieuse. L'expérience de M. Toussaint, telle qu'il la présentait, montrait que l'immunité peut être produite, en dehors de l'action directe des microbes vivants, par l'introduction dans le corps de substances chimiques élaborées par ces mêmes microbes, cause de la maladie virulente. Elle paraissait donner un point d'appui solide à une théorie de l'immunité qui jusqu'alors ne reposait que sur des hypothèses; aussi elle souleva une vive émotion dans le monde scientifique.

On sait comment l'interprétation que M. Toussaint donnait à son expérience fut contredite. Il fut démontré que le chauffage à 55°, pendant dix minutes, ne tuait pas toutes les bactériidies du sang charbonneux. Celles qui avaient résisté, modifiées dans leur vitalité, ne tuaient plus les animaux auxquels on les inoculait mais leur conféraient l'immunité à la manière d'un virus atténué¹. L'expérience de M. Toussaint n'avait donc pas la portée

1. Voir Comptes rendus, Acad. des sciences, MM. Pasteur, Chamberland et Roux, mars 1881. D'ailleurs, le procédé de M. Toussaint était loin de donner des résultats constants; son auteur met en garde les expérimentateurs contre la difficulté qu'il y a de préparer ce vaccin. Des accidents survenaient assez fréquemment. Après l'inoculation du vaccin, soi-disant privé de bactériidies, il arrivait que des animaux succombaient au charbon typique. M. Toussaint expliquait ces accidents, qui montraient cependant la véritable interprétation à donner à son expérience, en supposant que dans le cadavre de l'animal la bactériodie peut donner des spores si on attend trop longtemps pour recueillir le sang après la mort. Or, il ne se forme jamais de spores dans l'intérieur des vaisseaux d'un animal qui a succombé au charbon parce qu'il n'y a pas d'oxygène libre. C'est cette erreur sur la formation des spores qui a empêché M. Toussaint de reconnaître la vérité, et probablement de modifier les conditions de son expérience de façon à atteindre le but qu'il poursuivait.

qu'il lui avait attribuée et sa vaccination du charbon, par substances chimiques, n'était plus qu'une vaccination par microbes modifiés¹.

En répétant les expériences de M. Toussaint sur le sang charbonneux chauffé, nous avons eu l'occasion de faire plusieurs observations qui nous ont convaincu qu'il était possible, cependant, de conférer aux moutons l'immunité contre le charbon, en leur injectant sous la peau du sang charbonneux dépourvu de bactériidies vivantes. Nous rapporterons ici une de nos expériences qui remonte au mois de novembre 1881 :

EXPÉRIENCE — Le 16 novembre 1881, on recueille avec pureté, dans des tubes à deux effilures de 1^{cm} de diamètre intérieur, du sang d'un mouton qui vient de succomber au charbon. Chaque tube contient environ 15 centimètres cubes de sang et n'est rempli qu'au tiers. On plonge ces tubes dans un grand bain d'eau exactement réglé à 55° 1/2, on les retire les uns après 5 minutes, les autres après 10, 15, 18, 20, 21, 25, 30 et 40 minutes de chauffage. On les met ensuite à l'étuve à 30 degrés en les inclinant, de façon que le sang s'étale sur la paroi, en petite épaisseur; il est ainsi largement au contact de l'air, et, s'il reste quelques bactériidies vivantes après le chauffage, elles pourront pulluler.

Le 19 novembre, on fait une prise de sang, dans chacun des tubes, pour l'ensemencer dans du bouillon et l'examiner au microscope. Dans tous les tubes, *excepté dans celui chauffé pendant 40 minutes*, les bactériidies étaient restées vivantes et donnèrent de belles cultures; ce qui montrait combien le chauffage pendant dix minutes, proposé par M. Toussaint, était insuffisant pour tuer tous les bacilles du sang charbonneux.

Afin d'être bien assurés qu'il n'y avait aucun microbe vivant dans le tube de sang chauffé à 55° 1/2 pendant quarante minutes, nous l'avons laissé à l'étuve jusqu'au 23 novembre. A cette date l'examen microscopique ne montra aucun développement et l'ensemencement d'une quantité notable de ce sang dans du bouillon ne donna aucune culture.

Les bactériidies étaient donc bien mortes dans ce sang chauffé. Le 28 novembre, après un nouvel examen microscopique, et un nouvel ensemencement qui est resté stérile, on injecte ce sang à deux moutons, sous la peau, à la dose de trois centimètres cubes pour chacun. La température de ces animaux est prise régulièrement les jours suivants sans qu'on remarque aucune fièvre. Le 13 décembre, on inocule à un de ces moutons une culture virulente de charbon. Il a une forte élévation de la température le 14 et le 15 décembre. Puis il revient à la santé. Le 16 décembre, le second mouton

1. Voir Comptes rendus, Académie des sciences. M. Chauveau a repris les expériences de M. Toussaint et indiqué les conditions de chauffage nécessaire pour préparer, avec le sang charbonneux, un vaccin du charbon plus constant que celui de M. Toussaint.

est inoculé, avec du sang de cobaye mort du charbon, en même temps qu'un mouton neuf. Soixante heures après, le mouton témoin a succombé au charbon, le mouton qui a reçu du sang chauffé éprouve une forte fièvre le 17 et le 18 décembre; les jours suivants il redevient bien portant.

Dans cette expérience on a pris toutes les précautions pour s'assurer que les bactéries étaient tuées et qu'aucun organisme vivant n'était contenu dans le sang injecté. Après 12 jours de séjour à l'étuve, l'examen microscopique n'y a montré aucun bacille du charbon en voie de développement, et tous les ensemencements sont restés stériles. On est donc autorisé à conclure qu'il y a dans le sang d'un animal mort du charbon des substances chimiques capables de donner l'immunité aux moutons auxquelles on les injecte en quantité suffisantes.

Dans le cours de ces expériences avec le sang chauffé, nous avons reconnu que les matières vaccinales du sang charbonneux sont altérées à la température à laquelle on le soumet pour tuer les bactéries, et cela d'autant plus que la chaleur est plus élevée et plus longtemps prolongée. De sorte que l'on est enfermé entre deux difficultés: ou l'on détruit sûrement la bactérie et les matières qui l'accompagnent sont atteintes du même coup, ou bien on conserve à celles-ci leur activité et l'on n'a plus la certitude d'avoir fait périr tous les microbes? C'est évidemment pour altérer aussi peu que possible la composition du sang charbonneux que M. Toussaint se contentait de le chauffer à une température de 55° pendant un temps très court. Nous savons maintenant que, dans ces conditions, le résultat que l'on se propose n'est pas atteint, il reste des bacilles vivants. Mais, d'autre part, du sang charbonneux chauffé, pendant 10 minutes, à 100° et 115°, a presque perdu ses propriétés vaccinales, ainsi que le montrent les expériences suivantes:

EXPÉRIENCE. I. — On met à macérer pendant 3 heures, dans la moitié de son poids d'eau distillée, 200 gr. de pulpe de rate d'un mouton charbonneux, on ajoute à cette macération 200 gr. de sang charbonneux et le tout est porté lentement à l'ébullition et jeté sur un filtre de papier buvard. On chauffe à 115° le liquide qui vient de filtrer: il se produit à cette température un abondant précipité que l'on délaye par agitation, et on injecte 80^{cc} de ce liquide trouble dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un mouton, en deux fois, à deux jours d'intervalle. Quatre à six heures après l'injection, on note une élévation de température de 1°.

Dix jours après, ce mouton est inoculé avec 1/3 de centimètre cube de

culture récente de charbon virulent en même temps qu'un mouton témoin. Ils meurent tous deux du charbon, le mouton témoin après 42 heures, l'autre mouton après 48 heures.

EXPÉRIENCE II. — Avec la rate d'un mouton, qui vient de succomber au charbon quatre jours après avoir été inoculé avec du second vaccin charbonneux, on prépare, comme il vient d'être dit dans l'expérience précédente, un liquide chauffé à 44[°], et que l'on injecte sous la peau des aisselles de deux moutons. L'un reçoit 22^{cc}, l'autre 11^{cc}. La rate qui a servi dans cette expérience contenait des quantités prodigieuses de bactériides.

Douze jours après, ces deux moutons sont inoculés avec du charbon virulent à la face interne de la cuisse droite. On inocule, de la même façon avec le même virus, deux moutons neufs. Quarante-huit heures après on trouve morts les deux témoins. Le mouton qui a reçu 22^{cc} de liquide chauffé meurt 96 heures après l'inoculation, et celui qui a reçu 11^{cc} est très malade pendant trois jours, puis se rétablit.

Dans l'expérience suivante on chauffe le sang charbonneux et la macération de rate à 100[°], on jette le coagulum sur un filtre, et on injecte ce liquide filtré, dans la veine du jarret, à des moutons qui peuvent recevoir ainsi des quantités de liquide beaucoup plus considérables que sous la peau.

EXPÉRIENCE III. — Dans la veine du jarret droit de deux moutons, on injecte 200 et 220^{cc} du liquide préparé comme nous venons de le dire, et correspondant à 125 et à 137 grammes de sang et de pulpe de rate pures.

	Température au moment de l'injection.	Température après l'injection.						
		1 h.	2 h.	3 h.	5 h.	12 h.	22 h.	24 h.
Mouton n° I. 200 ^{cc}	39,7	40,4	40,2	42,2	41,6	41,3	40,6	40,6
Mouton n° II. 220 ^{cc}	40,0	39,6	39,6	39,6	41,2	41,5	41,5	41,0

40 heures après l'injection, la température des 2 moutons est normale.

Un mouton (n° III) reçoit dans une veine le liquide obtenu en chauffant à 100[°] du sang charbonneux additionné de son volume d'eau, puis en recueillant le liquide qui s'écoule du filtre sur lequel on a jeté le coagulum. On fait une première injection de 180^{cc} de ce liquide dans la veine du jarret droit, puis une seconde de 120^{cc} dans la veine du jarret gauche, deux jours après, soit 300^{cc} en deux fois. Trois heures après chaque opération, on note une élévation de 1[°] dans la température, que l'on suit pendant six heures; le lendemain la température est normale.

Enfin, on fait pénétrer dans les veines d'un mouton (n° IV) 200^{cc} d'un

liquide préparé de la même façon, mais avec du sang et des rates de moutons sains.

	Température au moment de l'injection.	Température après l'injection.					
		2 h.	5 h.	8 h.	10 h.	12 h.	26 h.
Mouton n° IV 200 ^{cc} (sang et rate sains.)	40,0	40,6	40,3	40,0	40,0	40,0	39,7

Lorsqu'on injecte le liquide obtenu, par décoction, de rate et de sang de mouton sain, on ne constate plus l'élévation de température que nous avons relevée lorsqu'on emploie les rates et le sang charbonneux.

Sept jours après ces injections intraveineuses, on inocule ces 4 moutons à la cuisse droite avec du charbon virulent, en même temps que deux moutons neufs. Ces deux derniers sont trouvés morts du charbon 39 heures après. Le mouton n° I (200^{cc}) meurt après 38 heures; le mouton n° II (220^{cc}) après 56 heures; la mouton n° III (300^{cc}) après 54 heures. Le mouton n° IV (rate saine) a succombé aussi promptement que les moutons neufs.

On voit donc qu'avec la rate et le sang charbonneux chauffés à 40° et 44,5° on n'obtient pas de résultats suffisamment nets. Les moutons qui ont reçu les décoctions charbonneuses ont vécu plus longtemps que les témoins, après l'inoculation virulente¹; mais il ont tous succombé au charbon, excepté dans un cas. Les propriétés vaccinales du sang charbonneux sont donc très altérées dans ces conditions, et il n'est pas possible d'avoir recours aux températures élevées qui, stérilisent à coup sûr et qui, précisément parce qu'elles sont plus que suffisantes, donneraient à la démonstration de la vaccination par substances chimiques une parfaite rigueur.

Il faut donc employer une chaleur moins forte, capable de tuer la bactériémie et cependant pas trop désorganisatrice pour les substances vaccinales; c'est-à-dire qu'il faut rester entre 55° et 58°. Dans le sang chauffé à cette température, les bacilles du charbon ne périssent pas tous en même temps; la plupart meurent dans les premiers instants du chauffage, mais quelques-uns résistent beaucoup plus longtemps. Certaines portions ne

1. Dans le cas de l'Exp. II, la rate qui a été employée venait d'un animal qui avait vécu 4 jours après l'inoculation du second vaccin; elle était particulièrement chargée de bactériemies, et peut-être à cause de la longueur de la maladie contenait-elle davantage de matières actives.

contiendront aucune bactériodie vivante après 20 minutes de séjour à 55°, tandis que d'autres en renfermeront qui ne seront pas mortes après une heure et plus. Il est donc toujours difficile de savoir si il n'y a plus rien de vivant dans le sang ainsi chauffé. Dans une expérience, du sang charbonneux chauffé au bain d'eau à 55°, pendant une heure et demie, dans des tubes de 1 centimètre de diamètre intérieur, futensemencé dans 10 flacons de bouillon à la dose de un centimètre cube par flacon, et injecté sous la peau de trois moutons à celle de 50 centimètres cubes par animal; les moutons restèrent bien portants et les bouillons ne se peuplèrent pas. Mais un lapin, qui avait reçu en 4 injections sous-cutanées 16 centimètres cubes du même sang, mourut le septième jour et mourut du charbon; ce qui prouve qu'après une heure et demie de chauffage, il y avait encore des bacilles vivants. Ils étaient très rares sans doute et d'autant plus difficiles à mettre en évidence. En effet, l'inoculation, même en grande quantité, de ce sang chauffé, est insuffisante à montrer qu'il est stérile : les microbes encore vivants, s'il en contient, sont en si petit nombre et si modifiés par la chaleur qu'ils pourront ne pas donner la mort aux animaux. Lesensemencements nous renseigneront plus sûrement si ils sont faits avec de très grandes quantités de sang, mais quelque multipliés qu'on les suppose, on peut toujours avoir le soupçon que c'est précisément dans les portions de sang non semées, dans celles qui ont été injectées aux animaux que se trouvait la bactériodie, peut-être unique, mais encore vivante, qui va vicier l'interprétation de l'expérience. Tels sont, pour le cas qui nous occupe, les inconvénients de l'emploi des températures trop peu élevées; on ne saurait trop les exagérer quand il s'agit d'établir une question de doctrine, qui doit être fondée sur des expériences si nettes qu'il n'est pas besoin d'en commenter ou d'en interpréter les résultats.

D'autres procédés que le chauffage peuvent être mis en œuvre pour tuer la bactériodie dans un sang charbonneux sans altérer trop les substances qui l'accompagnent. Le bacille du charbon meurt à la longue dans le sang conservé à l'abri de l'air, car non seulement il ne pullule pas dans ces conditions, mais il ne forme pas de spores et se désagrège en granulations privées de vie. Faisons donc pénétrer à travers la paroi du cœur d'un mouton qui vient de succomber au charbon, un tube de verre stérilisé

et étiré à ses deux extrémités, et aspirons le sang dans ce tube de façon qu'il s'élève jusque dans l'effilure supérieure. Fermons ensuite les deux extrémités du tube à la lampe, aussi près que possible du niveau du liquide. Nous aurons ainsi, dans un tube parfaitement clos, du sang charbonneux dans lequel la bactériodie périra d'autant plus vite qu'elle sera exposée à une température plus élevée. Toute croissance est, en effet, impossible pour elle, elle est privée d'oxygène libre, et si dans la manœuvre que nous venons de décrire un peu d'air s'est dissous dans le sang, il est aussitôt absorbé par l'hémoglobine réduite et ensuite par la bactériodie elle-même. A une température inférieure à 17°, la vie se conserve dans ces tubes pendant plus d'un mois. L'examen microscopique montre que les bâtonnets sont désagrégés et cependant l'ensemencement fait voir qu'il y en a encore de vivants. A une température plus haute, à 45° par exemple, la mort des bacilles survient plus tôt, en une dizaine de jours environ ¹.

Avec ces procédés nous retombons dans les difficultés dont nous parlions tout à l'heure. A quel moment toute vie est-elle éteinte dans les tubes clos? Les bactériodies filamenteuses ² ne périssent pas toutes à la fois, quelques-unes vivent encore, alors que toutes les autres ont succombé depuis longtemps, et voici qu'avec les ensemencement et les inoculations, nous retrouvons toutes nos incertitudes précédentes. C'est pourquoi nous avons pensé que des procédés où l'erreur peut être si facile ne conviennent guère pour établir la vaccination chimique. Nous avons alors cherché une maladie autre que le charbon, qui permettrait l'emploi des procédés brutaux de chauffage, et l'usage de ces méthodes de stérilisation qui ont si bien fait leurs preuves qu'elles sont la base de la préparation des milieux de culture employés en microbiologie. C'est pour cette raison que la publication de nos expériences sur la septicémie ³ a précédé celle des expériences contenues dans ce mémoire, bien que ces dernières soient pour la plupart de beaucoup antérieures.

1. C'est ce procédé qui a été employé par M. Pasteur, pour donner l'immunité aux lapins contre le charbon, en dehors de l'action des bactériodies vivantes. Ces expériences, que M. Pasteur n'a pas pu rendre aussi complètes qu'il l'aurait désiré, ont été entreprises en 1886 et publiées dans les Comptes rendus de l'Académie des sciences du 30 janvier 1888.

2. Voir *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1887 : *Action de la chaleur et de l'air sur les spores de la bactériodie du charbon*.

3. *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1887.

II

Dans les expériences que nous allons exposer maintenant, le sang était recueilli avec pureté dans le cœur d'un mouton qui venait de succomber au charbon. Il était aspiré dans des tubes à deux effilures, de façon que les branches de ceux-ci soient remplies. Les tubes étaient aussitôt fermés à la lampe et plongés entièrement dans un bain d'eau bien réglé à 58°. Le chauffage avait donc lieu en présence d'une très petite quantité d'air pour éviter l'action de l'oxygène sur les substances contenues dans le sang charbonneux. Les tubes restaient ainsi une heure dans le bain d'eau, puis ils étaient retirés et chauffés de nouveau pendant une heure ; cette opération était répétée pendant cinq jours consécutifs. La température de 58°, que nous avons employée dans ces essais, tue plus rapidement la bactériémie que celle de 55°, sans cependant coaguler l'albumine du sang. Pour plus de sûreté, nous avons pratiqué des chauffages successifs comme pour la stérilisation du sérum destiné aux cultures.

Chaque fois qu'un tube était ouvert pour l'usage, nous ensemions dans du bouillon une partie de son contenu, nous semions ainsi 2 centimètres cubes sur 10 centimètres cubes environ de sang employé. *Le sang ainsi chauffé ne nous a jamais donné de cultures.* D'après ce que nous avons dit précédemment, les propriétés vaccinales du sang charbonneux traité par des chauffages successifs à 58° sont affaiblies ; aussi avons-nous été obligés, pour compenser cet affaiblissement, d'en injecter beaucoup plus que nous l'avions fait dans nos premiers essais. Il est important que toutes les manipulations soient faites avec autant de pureté que possible, car l'introduction d'un microbe étranger dans le sang injecté, pourrait non seulement compromettre la vie des animaux en expérience, mais aussi faire attribuer à l'injection de substances chimiques les effets de l'inoculation d'un microbe. Pour préparer le liquide à injecter, on coupe la partie supérieure des branches des tubes, on fait tomber le caillot peu consistant sur un panier en toile métallique serrée, placé sur un verre flambé, et on le dissocie avec une spatule de platine. La spatule et le panier de toile métallique ont été préalablement portés au rouge dans une flamme de gaz. Le liquide qui s'écoule du caillot est injecté sous la peau au moyen d'un

trocart dont la canule n'est pas trop fine, afin d'éviter les obstructions ¹. Toutes les expériences qui suivent ont été faites sur des moutons, parce que ces animaux, tout en prenant très facilement le charbon, se vaccinent beaucoup plus aisément contre cette maladie que les lapins. Après l'injection préservatrice, nous avons éprouvé les animaux avec un virus très virulent, de façon qu'il n'y ait point de doutes sur leur état réfractaire. Il est vrai qu'en agissant ainsi nous nous exposions à ne pas mettre en évidence une immunité légère, qui aurait pu leur être donnée, et qui en les protégeant contre un virus moins fort, aurait cependant suffi à montrer le sens des phénomènes. Nous avons préféré agir ainsi pour avoir des résultats nets, et pour ne pas être obligés d'employer un grand nombre d'animaux, ce qui est toujours nécessaire lorsque l'épreuve de l'immunité n'est pas assez sévère. L'inoculation d'épreuve a toujours été pratiquée dans une région du corps éloignée de celle où on avait fait les injections préservatrices, afin que l'on ne puisse pas invoquer que le développement de la bactériémie virulente a été entravé par une modification locale des tissus.

Les explications qui précèdent se rapportent à toutes les expériences qui suivent.

Sang charbonneux chauffé à 58°; injections sous la peau.

EXPÉRIENCE. — On injecte, dans le tissu cellulaire sous-cutané des épaules et du flanc de deux moutons, du sang charbonneux chauffé pendant 3 jours (une heure chaque jour) à 58°. Un de ces moutons reçoit ainsi 90^{cc}, l'autre 70^{cc} introduits en 6 injections pratiquées dans l'espace d'une semaine. Après chaque injection, on note une élévation de température de 1° environ, qui ne persiste pas plus de 24 heures.

Douze jours après, ces 2 moutons sont inoculés sous la peau de la cuisse droite avec 1/5 de centimètre cube d'une culture fraîche de charbon virulent, en même temps que deux moutons neufs. Ces derniers succombent au charbon en 30 heures, les 2 moutons qui ont reçu le sang chauffé ont une forte fièvre pendant deux jours; le quatrième jour après l'inoculation, leur température est devenue normale et ils restent bien portants dans la suite.

EXPÉRIENCE. — Neuf moutons reçoivent dans le tissu cellulaire sous-cutané du sang charbonneux porté 4 fois à 58°, pendant une heure chaque fois et à un jour d'intervalle. Le n° 1 reçoit 8^{cc}, le n° 2, 16^{cc}, le n° 3, 42^{cc}, le n° 4, 72^{cc}, le n° 5, 80^{cc}, le n° 6, 80^{cc}, le n° 7, 90^{cc}, le n° 8, 100^{cc}, le n° 9, 104^{cc}. Après

1. Ce liquide contient les cadavres des bactériemies qui jouent peut-être un rôle comme substance chimique.

la première injection, qui a été de 8^{cc} pour le premier mouton et de 16^{cc} pour tous les autres, on note une élévation de température qui varie selon les animaux de 1° à 1,5. Cette élévation de température se renouvelle à chaque injection, mais elle n'est que passagère et dès le lendemain la température redevient normale. Lorsque les injections sont faites avec soin, il n'y a que très peu de réaction locale dans les points où elles sont pratiquées; il se produit un petit œdème qui s'indure et disparaît les jours suivants.

Onze jours après la dernière injection, on inocule tous ces moutons avec une culture récente de charbon virulent, en même temps que deux moutons neufs et un mouton auquel on a injecté, sous la peau, 80^{cc} de sang de mouton sain chauffé à 58°, en même temps que le sang charbonneux.

Les moutons neufs ont succombé en 32 et 34 heures, le mouton qui a reçu le sang sain meurt en 36 heures. Parmi les moutons auxquels on a fait les injections préservatrices, deux sont morts, le n° 2 et le n° 3. Le n° 2 qui avait reçu 16^{cc} de sang chauffé a péri entre la 30^e et la 36^e heure qui a suivi l'inoculation. Le n° 3 qui avait reçu 32^{cc} est mort entre la 52^e et la 60^e heure. Tous les autres ont résisté, après avoir été malades pendant 2 jours et éprouvé une très forte fièvre.

Nous nous bornerons à citer ces deux expériences : toutes celles que nous pourrions ajouter donnent ce même résultat, à savoir que les moutons qui ont reçu du sang charbonneux chauffé à 58° dans le tissu cellulaire, en quantité suffisante, résistent à l'inoculation du charbon virulent. Il est à remarquer qu'à l'épreuve, ces moutons, même ceux qui avaient reçu les plus fortes doses, ont été très malades et que l'immunité qui leur est conférée par les injections de sang chauffé paraît moins solide que celle qui leur est donnée par l'inoculation successive des deux vaccins charbonneux. Les quantités de sang chauffé nécessaires pour donner une résistance suffisante aux animaux sont très variables, puisque nous voyons dans cette expérience qu'un mouton qui n'avait reçu que 8^{cc} a survécu, tandis que d'autres sont morts qui avaient reçu 16^{cc} et 32^{cc}. Ces différences tiennent sans doute aux résistances individuelles des divers animaux, mais on peut dire que les moutons se montrent d'autant plus réfractaires qu'on a introduit dans leur corps plus de sang charbonneux chauffé. Il est probable aussi que tous les sangs charbonneux n'ont pas la même activité, car les conditions de la culture de la bactérie ne sauraient être les mêmes chez tous les animaux. Quelle est la durée de l'immunité ainsi conférée? Est-elle comparable à celle que donne aux bêtes ovines la vaccination charbonneuse telle qu'elle se fait dans la pratique? Nous n'avons pas

d'expériences suffisantes pour résoudre cette question, nous citerons simplement l'observation suivante :

EXPÉRIENCE. — Le 16 novembre 1884, on chauffe à 55° pendant 15, 25 et 30 minutes du sang charbonneux que l'on conserve ensuite à la glacière jusqu'au 28 novembre. Le jour même, on puise dans chacun de ces échantillons 9^{cc} de sang que l'on injecte à 3 moutons à la dose de 3^{cc} par animal. On ajoute du bouillon au sang qui reste dans les tubes, et on les met à l'étuve. Ils y restent jusqu'au 16 décembre sans donner de culture. On les a examinés au microscope sans voir de développement, et une partie de leur contenu a été semée plusieurs fois sans succès. *Il semble donc certain que toutes les bactériidies ont été tuées dans ce sang.*

Le 13 décembre, on inocule avec du charbon virulent un mouton de chacun de ces lots : durant les 4 jours qui suivent, ils ont une forte fièvre, mais aucun d'eux ne succombe.

Le 16 décembre, on inocule avec du sang d'un cobaye mort du charbon un second mouton de chacun des 3 lots en même temps qu'un mouton neuf ; ce dernier meurt dans la nuit du 17 décembre. Le 17, le 18, le 19, le 20, le 21 décembre, les trois moutons ont une forte fièvre, mais ils se rétablissent les jours suivants.

Il reste encore un mouton dans chacun des trois lots. Ces animaux sont inoculés le 22 décembre avec du sang d'un cobaye charbonneux, en même temps que 6 moutons neufs. Le 24 décembre au matin, les 6 moutons témoins sont trouvés morts, ainsi que deux des moutons qui ont reçu le sang chauffé. Le 3^e est très malade. Mais il se guérit dans la suite.

Cette expérience montre que 14 jours après l'injection du sang chauffé, les moutons résistent au charbon virulent ; que 17 jours après, ils survivent aussi à l'inoculation d'épreuve ; mais que celle-ci les rend très malades ; qu'enfin après 24 jours un seul mouton sur 3 est encore réfractaire au charbon. Cette faible durée de l'immunité est une preuve nouvelle qu'il n'y avait pas de bactériidies vivantes dans le sang injecté, car une immunité due à la culture de bactériidies modifiées dans le corps des animaux aurait été plus durable. Les doses de sang chauffé employées dans cette expérience sont très faibles, elles se sont cependant montrées actives parce que le sang n'avait été chauffé qu'une fois à 55° et qu'il n'avait pas été altéré par une température plusieurs fois répétée de 58°.

Injectons du sang chauffé dans les veines des moutons. — Au lieu d'injecter en plusieurs fois du sang charbonneux chauffé, sous la peau des moutons, nous en avons introduit en une seule fois de grandes quantités dans les veines. Pour éviter les embolies,

le sang était soigneusement passé sur une toile de batiste fine stérilisée à l'autoclave. L'injection était poussée lentement dans une veine du jarret ¹.

EXPÉRIENCE. — On injecte dans la veine du jarret droit de 3 moutons (1, 2, 3) du sang charbonneux chauffé 4 fois à 58°. Le n° 1 reçoit 80^{cc}; le n° 2, 92^{cc} le n° 3, 80^{cc}. Après l'opération, on ne remarque aucun essoufflement; les températures prises plusieurs fois dans la journée sont inscrites dans le tableau suivant :

	Température au moment de l'injection.	Température après l'injection,				
		3 h.	6 h.	9 h.	20 h.	30 h.
Mouton n° I. 80 ^{cc}	40,0	41,0	41,5	41,3	40,7	39,8
Mouton n° II. 92 ^{cc}	40,3	40,3	41,3	41,0	39,8	39,5

	Température au moment de l'injection.	Température après l'injection.						
		1 h.	3 h.	5 h.	28 h.	33 h.	38 h.	38 h.
Mouton n° III. 80 ^{cc}	40,1	40,0	40,6	41,3	42,0	41,0	40,7	39,8

Un mouton neuf reçoit dans la veine du jarret droit 90^{cc} de sang d'un mouton sain, ce sang a été chauffé comme le sang charbonneux.

	Température au moment de l'injection.	Température après l'injection.			
		3 h.	6 h.	9 h.	24 h.
Mouton n° IV. 90 ^{cc} (sang sain.)	40,0	40,0	40,5	40,5	40,3

Ces 4 moutons sont inoculés, 8 jours après l'injection intraveineuse, avec une culture récente de charbon virulent.

1. M. Chauveau a injecté dans les veines des moutons pour leur donner l'immunité de grandes quantités de sang charbonneux défibriné, privé de bactériidies par le chauffage. Il ne faut pas, dit-il, compter sur ce moyen parce que les traitements que le sang infectieux doit subir agissent peut-être non seulement sur la vitalité des bacilles, mais encore sur les propriétés du poison soluble, qu'on a quelques raisons de croire très altérable. (Chauveau, *Revue scientifique*, 1885, t. II, page 358.)

Le mouton n° I a une forte fièvre pendant trois jours, puis il se rétablit.
Le mouton n° II meurt 96 h. après l'inoculation.
Le mouton n° III meurt 69 h. après l'inoculation.
Le mouton n° IV meurt 50 h. après l'inoculation.
Les deux moutons neufs avaient succombé en 48 heures.

Il faut d'abord noter, dans cette expérience, que de grandes quantités de sang charbonneux sans bactériidies vivantes, peuvent être introduites dans les veines sans produire les phénomènes toxiques immédiats que M. Chauveau a signalés à la suite d'injections de sang charbonneux non chauffé dans la circulation des moutons réfractaires¹. Le seul symptôme qui suit ces injections de sang chauffé, c'est une élévation de la température qui ne s'est pas produite avec le sang d'un animal sain. Pour ce qui est de l'immunité conférée par ces injections, on voit qu'elle est très faible. Les moutons qui ont reçu le sang charbonneux ont résisté plus longtemps que les témoins et que celui qui avait reçu le sang sain; l'un d'eux a même survécu. Mais ils se sont montrés bien moins résistants que les animaux de nos expériences précédentes, auxquels on avait donné les mêmes doses de sang chauffé sous la peau au lieu de les verser directement dans les veines. Les substances vaccinales sont sans doute détruites en partie par l'oxydation ou éliminées par les reins² ou par une autre voie. Il n'est donc pas indifférent de les injecter sous la peau ou de les mettre d'emblée dans la circulation sanguine.

Filtration du sang charbonneux. — Dans les essais qu'il a faits pour séparer les bactériidies du charbon de la partie liquide du sang charbonneux, M. Toussaint a eu recours à la filtration sur plusieurs doubles de papier buvard. Ce procédé est très imparfait, il laisse passer la bactériдие, et ne peut donner, comme Toussaint l'a reconnu lui-même, aucun résultat précis. Nous avons essayé de filtrer du sang charbonneux sur la porcelaine, qui retient sûrement toutes les particules en suspension dans le sang. La filtration de ce sang visqueux est longue, mais en ayant soin d'opérer à basse température on peut recueillir des quantités considérables de liquide avant que le sang charbonneux

1. Chauveau, Comptes rendus Académie des sciences. t. IX, p. 680, 1880.

2. Bouchard, Comptes rendus Académie des sciences, 4 juin 1888.

ait pu s'altérer. Nous ne rapporterons pas ces essais en détail parce que l'injection de ce sang filtré n'a pas donné l'immunité aux moutons qu'il on reçue et aussi parce que l'injection a été faite seulement dans les veines, ce qui, d'après ce que nous venons de dire, est une condition défavorable.

La façon dont les substances vaccinales du sang charbonneux se comportent à la chaleur et à la filtration sur porcelaine, nous a fait penser qu'elles étaient peut-être de nature diatasique et nous avons essayé de les isoler par précipitation par l'alcool et redissolution dans l'eau. M. Gamaleia, en traitant la rate d'animaux charbonneux par de l'alcool fort, puis en épuisant le coagulum par l'eau, a obtenu un liquide qui cause aux lapins auxquels on l'injecte dans les veines une fort fièvre (V. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1888), mais il n'a pas recherché si les animaux qui avaient reçu cette substance extraite des rates charbonneuses avaient acquis l'immunité pour le charbon.

EXPÉRIENCE. — On réduit en pulpe des rates charbonneuses et on fait tomber cette pulpe dans trois fois son poids d'alcool à 95°, de façon qu'il n'y ait pas de projection sur les parois du vase, et que toutes les bactériodies soient tuées par leur contact avec l'alcool fort. On laisse la pulpe de rate en contact avec l'alcool pendant 4 jours. Puis on jette le coagulum sur un filtre, on le dessèche rapidement dans le vide, et on épuise par l'eau stérilisée le résidu sec. On obtient ainsi un liquide alcalin, un peu louche, qui précipite par l'alcool et par l'acide nitrique.

65 grammes de rate sèche ont été épuisées par 128^{cc} de liquide qui est injecté sous la peau des flancs de deux moutons, chacun reçoit 32^{cc} une première fois et deux jours après 32 nouveaux centimètres cubes.

	Température au moment de la 1 ^{re} injection.	Température après la 1 ^{re} injection.			
		3 h.	7 h.	11 h.	2 h.
Mouton n° I. 32 ^{cc} + 32 ^{cc}	40,0	40,0	41,4	40,5	40,3
Mouton n° II. 32 ^{cc} + 32 ^{cc}	40,4	40,3	41,6	40,7	40,7

1. M. Arloing a étudié récemment une substance phlogogène formée par un microbe dans les bouillons de culture, cette substance ne passe pas à travers le filtre de porcelaine, elle se comporte comme une diastase, elle perd ses propriétés phlogogènes à 88°, et est précipitée de ses solutions aqueuses par l'alcool.

A un mouton n° III on injecte de même en deux fois 64^{cc} de liquide qui ont servi à épuiser 38 grammes de rate saine, sèche et traitée en tout comme les rates charbonneuses.

	Température au moment de la 1 ^{re} injection.	Température après la 1 ^{re} injection.		
		3 h.	7 h.	24 h.
Mouton n° III. 32 ^{cc} + 32 ^{cc} (Rate saine).	40,5	41,2	42,2	40,3

L'élévation de la température a été aussi forte chez ce mouton témoin que chez les moutons I et II.

Sept jours après la seconde injection, on inocule ces trois moutons avec 1/3 de centimètre cube de culture de charbon virulent.

Le mouton n° III et le témoin sont morts après 43 heures; le mouton n° II après 44 heures et le mouton n° I après 50 heures.

Pour savoir si les substances actives ne seraient pas restées en solution dans l'alcool qui a servi à coaguler la pulpe des rates charbonneuses, on l'évapore par distillation dans le vide. On dissout le résidu sec, complètement cristallisé, dans un peu d'eau. La solution n'est pas complète, il y a des matières grasses qui sont en suspension dans le liquide; on injecte ce liquide trouble à un mouton sous la peau.

L'alcool qui a servi à coaguler les rates saines est distillé de la même manière, le résidu se comporte comme celui des rates charbonneuses, il ne se dissout pas entièrement, il est injecté sous la peau d'un second mouton.

Dix jours après, ces deux moutons sont inoculés à la face interne de la cuisse droite, avec du sang d'un lapin charbonneux, en même temps qu'un mouton neuf. Ces trois moutons ont succombé entre la 48^e et la 52^e heure après l'inoculation.

La conclusion de toutes les expériences que nous venons de rapporter sera que le charbon ne se prête pas facilement à une démonstration décisive et éclatante de la vaccination par substances chimiques. Les matières vaccinales que contiennent la rate et le sang charbonneux sont trop altérables par la chaleur et les réactifs; aussi on comprendra qu'après tous ces essais, nous avons cherché en dehors du charbon une maladie pour laquelle la preuve de la vaccination chimique soit plus facile à donner. Nous l'avons trouvée dans la septicémie expérimentale, qui ne présente pas les difficultés que nous avons rencontrées pour le charbon. Cependant, des expériences que nous avons faites, il se dégage la preuve que l'on peut donner l'immunité contre le charbon avec du sang charbonneux privé de bac-

téridies vivantes. C'est le procédé de chauffage, proposé par M. Toussaint, qui donne les meilleurs résultats. Il a suffi de modifier la méthode même de M. Toussaint pour donner cette démonstration qui lui a échappé, mais dont il convient cependant de lui rapporter en grande partie l'honneur.

Ces substances vaccinales que l'on trouve dans le sang des moutons charbonneux se forment-elles dans les cultures artificielles de bactériidies ? D'après ce que nous savons maintenant sur l'altérabilité de ces substances, il est clair qu'il ne sera pas facile de les mettre en évidence dans les milieux où la bactériidie du charbon donne des spores. Pour se débarrasser des germes, il faut avoir recours à des agents qui détruiront les matières dont on veut prouver l'existence. D'ailleurs, le milieu que le bacille du charbon trouve dans un animal vivant est si différent de celui que lui offrent nos liquides de culture qu'il n'est pas étonnant que les produits qu'il forme ne soient pas les mêmes dans les deux cas. Pour n'insister que sur un point, rappelons ce qui se passe quand on cultive la bactériidie dans le bouillon et dans le sérum. Comme l'a montré récemment M. Perdrix (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1888), la matière azotée est oxydée par la bactériidie qui en forme de l'ammoniaque ; dans ces conditions de culture à l'air libre on comprend que le procès chimique soit bien différent de ce qu'il est dans le sang où le bacille du charbon ne trouve que de l'oxygène combiné aux globules ; aussi ne se produit-il plus dans le sang ces combustions profondes de la matière azotée que M. Perdrix a signalées dans les cultures. Nous pensons pourtant qu'il n'est pas impossible de réaliser, en dehors de l'organisme, des conditions de culture dans lesquelles la bactériidie élaborera des produits chimiques semblables à ceux qu'elle fabrique dans le corps des animaux.

L'exposé de nos expériences sur le sang charbonneux privé de bacilles vivants, nous amène à parler de celles que M. Chauveau a publiées il y a longtemps ¹ et qu'il regarde comme tout à fait démonstratives de la vaccination par produits chimiques. Récemment M. Chauveau est revenu sur ce sujet. Dans une note à l'Académie des sciences ², il déclare que, dans notre

1. *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 19 juillet 1880.

2. *Comptes rendus Acad. des Sc.*, février 1888. *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1888.

mémoire sur la Septicémie ¹, nous avons méconnu le caractère de ses propres travaux, quand nous avons écrit qu'il avait soutenu cette opinion parce qu'elle rend mieux compte des faits.

Depuis 1879, M. Chauveau s'est occupé des substances qui sont contenues dans le sang charbonneux; il a montré d'abord que l'injection de sang charbonneux dans les veines de moutons réfractaires leur cause un malaise très grave en même temps que très fugitif. Pour lui, ces troubles physiologiques sont dus au poison soluble que renferme ce sang ². M. Chauveau a fait voir ensuite que les agneaux qui naissent des brebis inoculées du sang de rate dans les derniers mois de leur gestation, sont réfractaires au charbon. « Le placenta, dit-il, arrête les bacilles contenus dans le sang maternel; comme le ferait un filtre il n'y a que les matières solubles du sang qui puissent le traverser. » C'est donc à l'action de celles-ci qu'est due l'immunité dont les agneaux sont doués à leur naissance. M. Chauveau estime que ces expériences constituent une démonstration directe, absolument probante. Cependant, même en admettant comme certains qu'aucune bactériémie ne passe aux fœtus, les échanges qui s'accomplissent entre ceux-ci et leurs mères ne sont pas si simples que l'expérience de M. Chauveau ne puisse avoir plusieurs interprétations. On pourrait soutenir, par exemple, que le fœtus est vacciné, parce qu'il est passé de son corps dans celui de la mère, des substances nécessaires à la vie de la bactériémie, et qui ont été consommées par elle. On peut donc tirer, de l'expérience sur les agneaux, un argument en faveur de la théorie de l'épuisement aussi bien qu'en faveur de la théorie de la substance ajoutée; à elle seule elle n'est donc pas démonstrative.

A cette objection de principe s'ajoute une objection de fait qui a été apportée par les travaux de MM. Straus et Chamberland sur le passage de la bactériémie de la mère au fœtus. Ces expérimentateurs ont établi, contrairement à l'opinion de Brauel et de Davaine, que le bacille du charbon passe de la mère cobaye à ses petits. Leurs observations ont été confirmées depuis sur les lapines, par M. Malvoz ³; on a même cité des cas de

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, déc. 1887.

2. Dans le n° de juillet 1888 de la *Revue de médecine*, M. Bouchard dit que « dans cette expérience la complexité des phénomènes est trop grande, qu'on ne peut apprécier les effets vraiment imputables à la matière toxique puisqu'elle n'a pas été isolée de son cortège immense d'agents infectieux. » Leçon sur la virulence.

3. *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1888.

passage du charbon de la mère à l'enfant, dans l'espèce humaine. M. Chauveau ne conteste pas les résultats de MM. Straus et Chamberland et il n'amoindrit pas la valeur de l'objection qu'on peut en tirer contre ses expériences. Mais il soutient que l'on ne saurait conclure ce qui se passe chez la brebis de ce qu'on observe sur la cobaye et la lapine.

Toute la valeur de l'expérience de M. Chauveau étant dans l'absence de passage du bacille du charbon de la brebis à son fœtus, il faut que ce non-passage soit absolument démontré. Chez le mouton le sang de rate donne lieu à des hémorragies capillaires dans l'intestin, le péritoine et les reins; le placenta serait-il seul à l'abri de ces ruptures vasculaires? Non, car M. Chauveau nous fait connaître que sur onze fœtus de brebis charbonneuses qu'il a examinés, deux contenaient des bacilles du charbon. Il n'y a donc pas impossibilité absolue au passage de la bactériémie à travers le placenta de la brebis. L'expérience ne donnant pas une preuve sans réplique, M. Chauveau, pour établir ce qu'il soutient, fait le calcul suivant : Sur quarante agneaux nés de mères inoculées pendant la gestation, quarante se sont montrés réfractaires au charbon; sur onze fœtus de brebis mortes du charbon, deux seulement contenaient des bactériemies; donc sur les quarante agneaux, sept au plus, « c'est-à-dire moins du cinquième, ont été exposés à être pénétrés par les bacilles venant de la mère ».

L'appareil mathématique de ce raisonnement ne le rend pas, croyons-nous, beaucoup plus rigoureux. En effet, la conclusion n'est bonne qu'autant que les moyens employés pour déceler la bactériémie dans le fœtus, donnent la certitude absolue qu'elle n'y était que deux fois sur onze. Pour cette recherche, M. Chauveau s'est borné à inoculer un centimètre cube de sang fœtal pris dans le cœur. Comme M. Malvoz l'a fait remarquer, ce n'est pas dans le sang du cœur qu'il faut chercher les bactériemies, mais dans le foie qui reçoit le sang placentaire, ainsi que l'ont fait MM. Straus et Chamberland.

Les bacilles qui peuvent passer, à la fin de la vie de la mère, dans les vaisseaux du fœtus, s'arrêtent dans les capillaires des organes et n'ont pas le temps d'y pulluler parce que la mort survient

1. Voyez Wyssokowitsch (R. Koch's u. Flügge's Zeitschrift f. hygiene, 1886, Bd I).

biéntôt¹. Il ne faut donc pas s'étonner de ne pas trouver, chez ces agneaux, le gonflement de la rate et l'abondance des bactériidies. Celles-ci ne peuvent qu'être rares et difficiles à mettre en évidence². Nous dirons même qu'il est impossible, dans ces conditions, de dire qu'un fœtus ne contient aucune bactériдие charbonneuse. Il faudrait en effet l'avoirensemencé tout entier pour avancer une pareille affirmation. On aura beau multiplier les ensemencements, on pourra toujours soupçonner que la bactériдие cherchée est justement dans les portions non semées. Une expérience qui laisse ainsi des doutes dans l'esprit ne peut servir à établir définitivement une doctrine. C'est ce que semble reconnaître M. Chauveau, lorsqu'après avoir rapporté ses expériences, il écrit : « Il est probable, sinon absolument certain, que l'immunité a été créée chez tous ces agneaux sans qu'un seul bacille de la mère ait pénétré dans le sang d'aucun d'eux³. »

Nous sommes d'accord avec M. Chauveau dès qu'il ne parle plus de preuve définitive. Ses expériences, sans donner la démonstration de l'idée dont il s'est fait le champion, ont puissamment contribué à la répandre ; c'est ce que nous ne pensions pas avoir méconnu en écrivant que M. Chauveau a soutenu l'opinion de la vaccination par produits chimiques « parce qu'elle rend mieux compte des faits ».

Dans cette même note à l'Académie des sciences, M. Chauveau s'étonne que dans notre mémoire sur la septicémie, nous n'ayons pas signalé le travail qu'il a fait sur cette maladie en commun avec M. Arloing. MM. Chauveau et Arloing sont en effet les premiers qui aient donné l'immunité contre la septicémie (qu'ils appellent gangrène gazeuse), par des virus vivants. Ils ont aussi montré que le liquide septique débarrassé des microbes vivants ne causait pas l'infection : « Il ne nous a manqué, ajoute M. Chauveau, que de rechercher si les sujets

1. Il ne faut pas oublier que M. Chauveau a annoncé que l'immunité pouvait être conféré par de très petites quantités d'éléments virulents, il ne faut donc pas négliger l'action de quelques bacilles erratiques.

2. Lorsqu'on se borne à inoculer ou à ensemencer le sang du cœur ou des parcelles du foie de fœtus pris sur des lapines qui viennent de succomber au charbon, on trouve que la bactériдие passe très rarement au fœtus. Il n'en est plus de même quand on inocule ou qu'on ensemence le foie presque tout entier. Dans des expériences faites sur 17 fœtus de lapines, en utilisant presque toute la masse du foie de chacun d'eux, on a vu que 9 fois il y avait des bacilles dans cette organe.

3. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 février 1888.

ainsi inoculés étaient devenus réfractaires à l'action du vibrion lui-même. » Ce qui a manqué au travail de MM. Chauveau et Arloing est justement le sujet du nôtre.

L'idée de l'immunité, due à des produits chimiques élaborés par des microbes, est déjà ancienne dans la science. Nous la trouvons exprimée avec une netteté parfaite dans la note de M. Pasteur sur le choléra des poules. « On peut, dit M. Pasteur, se rendre compte des faits de non récurrence en admettant que la vie du microbe, au lieu d'enlever ou de détruire certaines matières dans le corps des animaux, en ajoute, au contraire, qui seraient pour ce microbe un obstacle à son développement. Les excréments nés d'un fonctionnement vital peuvent s'opposer à un fonctionnement vital de même nature. »

C'est au mois d'avril 1880 que M. Pasteur écrivait ces lignes. La même année, en juillet 1880, M. Chauveau faisait connaître l'influence de l'inoculation de la mère sur la réceptivité du fœtus et se prononçait en faveur de la seconde hypothèse émise par M. Pasteur. Le mois suivant, M. Toussaint publiait sa méthode de vaccination du charbon.

M. Pasteur, que ses expériences sur le choléra des poules avaient conduit à adopter la théorie de l'épuisement, revint à celle de la substance ajoutée dans ses travaux sur la rage en 1885. Depuis, cette question de l'immunité par produits chimiques était à l'étude dans tous les laboratoires, chacun s'efforçait de trouver la démonstration définitive qui manquait. On sait quels travaux ont été publiés sur ce sujet depuis 1886, par Salmon, Woolridge, Beumer, Charrin, Chantemesse et Widal. Nous pensons, qu'en prouvant quel'on peut donner, avec des substances solubles, l'immunité contre la septicémie aux cobayes qui sont si sensibles à cette maladie, nous avons écarté toutes les objections que l'on pouvait encore faire aux travaux qui ont précédé le nôtre.

RECHERCHES MICROBIOLOGIQUES

SUR L'UTÉRUS APRÈS LA PARTURITION PHYSIOLOGIQUE

PAR MM. I. STRAUS ET D. SANCHEZ-TOLEDO ¹.

I. — Nous savons aujourd'hui que la plupart des infections puerpérales sont d'origine micro-parasitaire et reconnaissent comme porte d'entrée les voies génitales et surtout l'utérus : il y a donc un intérêt réel à rechercher, à l'aide des méthodes d'investigation actuelles, dans quelle mesure, après l'accouchement *physiologique*, des micro-organismes, pathogènes ou non, peuvent se rencontrer dans la cavité utérine.

Les recherches précises instituées dans cette direction sont encore très peu nombreuses.

Presque tous ceux qui, en vue d'élucider l'étiologie de l'infection puerpérale, ont étudié les lochies des femmes en couches (Scherer, Mayerhofer, Rokitansky, Kehrer, Karewski) recueillaient les lochies à l'ouverture vulvaire ou dans le vagin, c'est-à-dire alors que le liquide avait eu le temps d'être contaminé par les nombreux microbes qui, à l'état normal, existent dans le vagin; aussi la plupart d'entre eux arrivèrent-ils à cette conclusion que les lochies, chez les femmes saines aussi bien que chez la femme atteinte d'infection puerpérale, renferment des micro-organismes, et que l'injection de ces lochies sous la peau ou dans le sang des animaux provoque des accidents septicémiques.

M. Pasteur ² fut le premier qui examina les lochies des femmes en couches et trouva que celles des femmes saines sont exemptes de microbes tandis que celles des femmes malades en pullulent.

1. Les principaux résultats de nos recherches ont été communiqués dans une note à la Société de Biologie le 14 avril et à l'Académie des sciences le 16 avril 1888.

2. Cité par Doleris : *Essai sur la pathogénie et la thérapeutique des accidents infectieux des suites de couches*. (Thèse, Paris, 1880, p. 95.)

M. Doléris, dans sa remarquable Thèse inaugurale, a pratiqué l'examen bactériologique d'un grand nombre d'accouchées saines ou atteintes de fièvre; mais les lochies étaient puisées dans le vagin et non dans l'utérus; elles étaient recueillies sur des femmes soumises toutes, dans un but prophylactique ou thérapeutique, à des injections désinfectantes. Ces recherches, quelque instructives qu'elles soient au point de vue de la pathologie où s'est presque exclusivement placé M. Doléris, ne peuvent pas beaucoup servir à l'élucidation du problème *physiologique* qui est visé dans ce travail.

Dans un récent mémoire, M. Döderlein ¹ s'est attaché à éviter ces causes d'erreur. A l'aide d'une pipette stérilisée introduite à travers un spéculum dans la cavité du col utérin, il a recueilli avec pureté les lochies, utérines chez les femmes en couches. Il constata que ces lochies chez les accouchées saines (exemptes de fièvre) ne contiennent pas de micro-organismes et qu'elles peuvent être injectées impunément sous la peau ou dans les veines des lapins. Les lochies *vaginales*, au contraire, chez les accouchées saines, contiennent de nombreux microbes dont l'injection aux animaux est suivie d'effet pathogène. Chez les accouchées atteintes de fièvre, les lochies *utérines* renferment toujours des germes, notamment le *streptococcus pyogenes*, et leur inoculation aux animaux est suivie d'effet pathogène.

II. — *Absence de germes dans la cavité utérine des rongeurs après la parturition.* — Nous avons pensé qu'il y avait intérêt à faire des recherches de cette nature chez les femelles des animaux après le part. L'examen bactériologique de la muqueuse utérine peut ainsi être pratiqué bien plus commodément et plus sûrement que chez la femme, les animaux pouvant être sacrifiés à un moment quelconque après la mise bas, et les produits de sécrétion à examiner pouvant être prélevés *in situ* dans l'utérus et les cornes.

Nos recherches ont porté sur dix femelles (lapines, femelles de cobayes, de souris et de rats); les animaux étaient sacrifiés dans un espace de temps après la mise bas variant entre trois

1. Untersuchungen ueber das Vorkommen von Spaltpilzen in den Lochien der Uterus und der Vagina gesunder und kranker Wæchnerinnen (Archiv für Gynaekologie, Bd. XXXI, p. 412, 1887).

heures et trois jours. Immédiatement après la mort, le vagin, l'utérus et les cornes étaient ouverts avec toutes les précautions voulues pour éviter l'introduction de germes étrangers.

Chez ces animaux, après l'expulsion du fœtus, l'utérus et les cornes reviennent très rapidement sur eux mêmes ; la muqueuse est d'un rouge foncé, vivement congestionnée et fortement plissée ; la cavité est remplie d'un liquide filant, muco-sanguinolent ; ce caractère sanguinolent de l'exsudat se retrouve encore trois jours après le part ; à l'examen histologique, ce liquide se montre constitué par des leucocytes, des globules rouges du sang et quelques débris épithéliaux.

Cette sécrétion prélevée, soit dans les cornes, soit dans l'utérus à différentes hauteurs, fut étalée à l'aide de l'anse du fil de platine sur des lamelles à couvrir. Ces lamelles séchées, passées à la flamme furent soumises à l'action de diverses solutions aqueuses de couleurs d'aniline (violet de gentiane, bleu de méthylène, fuchsine, etc.). Dans aucun cas nous n'y pûmes constater la présence de micro-organismes.

Nous eûmes soin aussi de détacher à l'aide du fil de platine des parcelles de la muqueuse en divers points de l'utérus et des cornes : ces parcelles furent étalées par frottement à la surface de lamelles et colorées de la même façon : le résultat fut également négatif.

Des parcelles de la sécrétion furent semées par piqure dans des tubes de gélatine droits, ou en traînée sur la surface de tubes de gélatine inclinés ; d'autres furentensemencées de la même façon dans des tubes contenant du bouillon additionné de gélose ; d'autres échantillons du produit de sécrétion furent semés dans des tubes d'Esmarch ; d'autres enfin furentensemencés dans du bouillon de veau alcalinisé. Les tubes et les ballons furent maintenus, les uns à la température du laboratoire, les autres à l'étuve à 37°. Chaque animal servit à faire une dizaine d'ensemencements. Sur plus de cent tubes et ballons ainsi obtenus, six seulement donnèrent naissance à un développement d'organismes ; il s'agissait dans ces cas de bacilles et de microcoques banals, tels qu'ils se rencontrent dans les cultures contaminées. Il n'est pas douteux que les germes développés dans ces tubes n'existaient pas dans le produit de sécrétion semé, mais ont été introduits pendant les manipulations. Il est à remarquer, en effet,

que trois de ces tubes altérés provenaient des liquides puisés dans l'utérus d'une souris, animal chez lequel la petitesse des organes rend les opérations plus difficiles.

Enfin, des fragments d'utérus et des cornes utérines ont été durcis par l'alcool absolu; les coupes, colorées par différentes méthodes, ne révélèrent la présence d'aucune bactérie.

Voici le résumé de quelques-unes de nos expériences :

EXPÉRIENCE I. — Femelle de cobaye ayant mis bas un seul petit dans la nuit du 4 mars 1888, sacrifiée le 5 à 5 heures du soir par piqure du bulbe. Le petit provenait de la corne droite; celle-ci présentait une longueur d'environ 6 centimètres et un diamètre transversal de 1 centimètre; la muqueuse est fortement congestionnée et plissée ainsi que celle du col de l'utérus; la corne droite et le corps de l'utérus sont remplis par un liquide rouge, muco-sanguinolent; la corne gauche (qui était vide) est cependant notablement augmentée de volume, distendue par un liquide clair, filant, muqueux. On sème du liquide remplissant les cornes et la cavité de l'utérus dans six tubes de gélatine, de gélose, et dans quatre ballons Pasteur contenant du bouillon de veau neutralisé. Aucun de ces tubes et de ces ballons, placés les uns à la température ordinaire, les autres à l'étuve à 37°, et observés pendant plus de trois semaines, ne donna naissance à une culture.

De nombreuses lamelles faites avec ce liquide et colorées par les différentes couleurs basiques d'aniline ne révélèrent la présence d'aucun micro-organisme. Le même résultat négatif est obtenu sur les coupes, colorées, des cornes et de l'utérus.

EXPÉRIENCE III. — Femelle de cobaye ayant mis bas dans la nuit du 11 au 12 mars, sacrifiée par piqure du bulbe le 15 mars, à 4 heures du soir. Les deux cornes utérines ont le diamètre d'une grosse plume d'oie, et le corps ne présente plus qu'une cavité presque virtuelle. Les cornes étaient remplies d'un liquide filant, d'apparence sanguinolente. On fait avec ce liquide desensemencements dans six tubes de gélatine, quatre tubes de gélose et quatre ballons de bouillon. La gélatine de deux tubes est étalée à l'intérieur de ces tubes à la manière d'Esmarch. Les tubes et les ballons maintenus à la température du laboratoire ou à l'étuve à 37° pendant près d'un mois ne donnèrent naissance à aucun développement.

Les essais de coloration sur lamelles et sur des coupes ne donnèrent aussi que des résultats négatifs.

EXPÉRIENCE IV. — Lapine ayant mis bas six petits dans la nuit du 17 mars, sacrifiée par piqure du bulbe, le 19 mars à 3 heures du soir. Les deux utérus présentent un diamètre d'environ un centimètre et demi; la muqueuse est d'un rouge hémorrhagique et la cavité renferme un liquide fortement sanguinolent; ce liquide ainsi que des parcelles détachées à l'aide de l'anse de platine à la surface de la muqueuse elle-même sont ensemencés dans six tubes de gélatine, quatre tubes de gélose et quatre ballons Pas-

teur contenant du bouillon légèrement alcalin. Aucun développement d'organismes dans ces tubes et ces ballons, après un mois de séjour à la température du laboratoire ou à l'étuve à 37°.

Les tentatives de coloration sur lamelles et sur les coupes ne donnèrent également aucun résultat.

EXPÉRIENCE X. — Souris sacrifiée trois heures après la mise bas. On fait desensemencements avec du liquide puisé dans les cornes et le corps de l'utérus dans dix tubes de gélatine et de gélose et dans quatre ballons de bouillon neutralisé; aucun développement dans ces tubes et ballons après trois semaines de séjour à la température du laboratoire ou à l'étuve.

Le liquide contenu dans la cavité des cornes et des parcelles de la muqueuse sont étalées par frottement sur des lamelles et colorées par les diverses couleurs basiques d'aniline: on n'y constate aucun micro-organisme. Même résultat négatif avec les tentatives de coloration des coupes de l'utérus et des cornes.

Les expériences qui précèdent permettent donc de conclure que chez les animaux qui nous ont servi (lapines, femelles de cobayes, de souris et de rats) les cornes utérines, l'utérus, ainsi que la sécrétion qui y est contenue, *ne renferment pas de micro-organismes après la parturition.*

Les microbes si nombreux et si variés qui existent dans les premières voies génitales ne pénètrent donc pas à l'intérieur de l'utérus ou, si quelques-uns y pénètrent, ils y sont rapidement détruits ou éliminés¹.

1. Peu de temps après la communication de notre note, a paru un travail de M. Winter: *les micro-organismes du canal génital de la femme à l'état sain* (Zeitsch. f. Geburtshülfe und Gynækologie, 1888, Heft II, p. 443). Il a pratiqué l'examen bactériologique de 40 trompes utérines normales enlevées dans des opérations d'ovariotomie ou de myomotomie. De ses recherches il conclut que « la trompe normale dans toute son étendue ne renferme pas de micro-organismes ». Il a examiné de même 30 utérus, obtenus en grande partie de la même façon, et il conclut de même « que la cavité utérine normale ne contient pas de micro-organismes ».

En revanche « le produit de sécrétion du col utérin prélevé chez les femmes bien portantes, à l'état de gestation ou non, contient toujours de nombreux micro-organismes; toutefois ceux-ci sont plus abondants pendant la grossesse ».

En résumé, d'après ces recherches, le canal génital de la femme, à l'état physiologique, contient des microbes dans le vagin et la cavité cervicale, tandis que l'utérus et les trompes n'en contiennent pas. La limite supérieure où s'arrêtent les bactéries correspond à peu près à l'orifice interne du col.

Parmi les microbes qui existent à l'état physiologique dans le canal génital de la femme, il y en aurait, d'après M. Winter, de pathogènes (*Staphylococcus pyogenes albus et aureus*), sans parler de streptocoques dont la détermination plus précise n'a pas été faite.

Ces résultats vont à l'encontre de ceux obtenus par M. Gœnner. (Centralbl. fur

III. — *Innocuité de l'introduction de microbes pathogènes dans la cavité utérine des rongeurs, après la parturition.* — L'absence complète de micro-organismes dans la cavité de l'utérus et des cornes, à n'importe quel moment après le part, ayant été établie par les recherches qui viennent d'être exposées, nous fûmes conduits à instituer une autre série d'expériences. Si, à divers moments après la parturition, on introduit systématiquement des microbes pathogènes dans l'intérieur de cette cavité, quelles seront les suites de cette introduction? Sera-t-il possible de développer, chez les femelles soumises à ces expériences, des états comparables aux accidents puerpéraux chez la femme? Ce sont les résultats de ces expériences que nous allons exposer maintenant.

Nos expériences ont porté sur des femelles de cobayes et des lapines ayant mis bas, depuis un espace de temps variant entre quelques instants seulement et trois jours.

Pour introduire les cultures virulentes dans les cornes utérines, on procédait de la façon suivante. L'animal, couché sur le dos, était solidement fixé sur la planchette; puis on introduisait dans le vagin, extrêmement long chez ces animaux, un tube de verre de 1° de diamètre et de 10° de longueur environ, à la façon d'un spéculum. A l'aide du petit miroir concave, percé d'un trou dans son centre, dont se servent les oculistes pour éclairer le fond de l'œil, on dirigeait un rayon lumineux sur le fond du vagin, de façon à éclairer, l'orifice de l'utérus. Chez les femelles de cobayes on arrive avec assez de facilité à introduire par cet orifice une sonde de gomme élastique qui s'engage ensuite aussi profondément que l'on veut dans une des cornes utérines.

Chez la lapine, à cause de l'obliquité d'insertion de l'utérus sur le vagin, l'introduction de la sonde était beaucoup plus laborieuse¹.

Gynaekologie 1887, n° 28), qui a pratiqué, sur des femmes enceintes bien portantes, l'examen microbiologique du produit de sécrétion du canal cervical, et y a trouvé des variétés nombreuses de microbes; mais aucun de ces microbes inoculés aux animaux ne s'est montré pathogène, d'où M. Gønner conclut qu'à l'état *physiologique* le canal génital de la femme en gestation n'héberge pas de microbes pathogènes, et que « les infections puerpérales ne sont pas des auto-infections ».

1. On sait que chez les lapines, il n'existe pas de corps de l'utérus et que les deux cornes utérines s'ouvrent séparément, par des orifices distincts, au fond du vagin. Il en résulte que tandis que chez les femelles de cobaye, nous étions absolument sûrs de toujours pénétrer dans la cavité des cornes, cette certitude était beaucoup moins grande quand nous opérions chez la lapine.

La sonde une fois introduite, on injectait une, deux et jusqu'à trois seringues de Pravaz de la culture virulente. L'injection faite, on s'assurait que le liquide ne reflue point dans le vagin. Ce liquide trouvait toujours aisément à se loger dans la cavité de la corne, ainsi que nous avons pu nous en assurer dans quelques cas où la femelle (cobaye) fut sacrifiée dix minutes après l'injection.

Il est inutile de dire que toutes ces opérations doivent être faites avec beaucoup de précaution de façon à éviter les éraillures de la muqueuse.

Voici le résumé de quelques-unes de nos expériences :

EXPÉRIENCE I. — Femelle de cobaye ayant mis bas quatre petits dans la nuit du 17 mars 1888. Le lendemain, à 3 heures, on injecte dans l'utérus une seringue de Pravaz de culture de charbon virulent. Les jours suivants, l'animal ne paraît rien ressentir et continue à allaiter ses petits; trois mois après il vit encore.

Un cobaye témoin, inoculé sous la peau avec une goutte de la même culture, meurt au bout de 36 heures du charbon type.

EXPÉRIENCE II. — Cobaye ayant mis bas trois petits dans la nuit du 18 mars. Le 21, on lui injecte dans l'utérus une seringue de Pravaz de culture de *staphylococcus pyogenes aureus* : l'animal continue à allaiter ses petits et ne présente rien d'anormal.

EXPÉRIENCE III. — Cobaye ayant mis bas trois petits dans la matinée du 22 mars à 7 heures; à 2 heures, on lui injecte dans l'utérus deux pleines seringues de Pravaz d'une culture de charbon dans de la gélatine datant de 12 jours et très riche en spores; en même temps on injecte sous la peau d'un des petits quelques gouttes de la même culture : il meurt le lendemain du charbon; quant à la mère, elle n'a pas cessé de se bien porter.

EXPÉRIENCE IV. — Cobaye ayant mis bas quatre petits dans la matinée du 28 mars; le soir à 4 heures on lui injecte dans l'utérus une seringue de Pravaz de culture sur gélatine-glycose, faite dans le vide, de *vibrio septique* (œdème malin); en même temps un cobaye reçoit sous la peau quelques gouttes de la même culture : il est trouvé mort le lendemain, présentant toutes les lésions de la septicémie expérimentale aiguë de M. Pasteur; Quant à la mère, elle ne manifeste pas le moindre trouble et peut servir quelque temps après à d'autres expériences.

EXPÉRIENCE V. — Cobaye ayant mis bas quatre petits dans la matinée du 2 avril; le soir à 2 heures, on lui injecte dans l'utérus une seringue de Pravaz de culture virulente de charbon; un cobaye témoin, inoculé sous la peau, meurt le lendemain du charbon; quant à la femelle, elle n'éprouva aucun mal.

EXPÉRIENCE VI. — Lapine ayant mis bas trois petits dans la nuit du 5 avril ; le 6 avril à 2 heures, on lui injecte dans l'une des cornes utérines une seringue de Pravaz d'une culture du *bacille du choléra des poules* ; le 8 au matin, la lapine est trouvée morte et son sang est rempli du microbe caractéristique.

EXPÉRIENCE VII. — Le 7 avril, à 2 heures, on injecte une seringue de Pravaz d'une culture de *choléra des poules* dans l'utérus d'une lapine ayant mis bas dans la matinée. Elle meurt le 9, à midi, avec le sang rempli du microbe caractéristique.

EXPÉRIENCE VIII. — Le 9 avril, à 4 heures du soir, chez une lapine ayant mis bas la veille, on injecte dans une des cornes utérines trois seringues de Pravaz d'une culture virulente de charbon dans du bouillon. On inocule en même temps sous la peau un lapin témoin, qui succombe au charbon deux jours après. La lapine va bien et continue à allaiter ses petits.

EXPÉRIENCE IX. — Un cobaye, ayant mis bas deux petits dans la matinée, reçoit à 1 heure dans l'utérus deux seringues de Pravaz d'une culture virulente de charbon. Cette injection n'est suivie d'aucun effet.

EXPÉRIENCE X. — Un cobaye ayant mis bas dans la matinée du 10 mai reçoit, quatre heures après, dans l'utérus, une injection de deux seringues de Pravaz du liquide obtenu de la façon suivante : un cobaye ayant succombé une heure auparavant des suites de l'inoculation du vibrion septique, on prélève chez lui des fragments des muscles abdominaux, très rouges et infiltrés, et on les triture dans un mortier avec de l'eau distillée stérilisée ; on filtre à travers un linge fin le liquide qui pullule de vibrions septiques.

L'animal n'éprouve aucun mal et continue à se bien porter.

Un cobaye témoin avait reçu sous la peau du ventre quelques gouttes du même liquide ; huit heures après il était mort, présentant dans la sérosité péritonéale et dans l'œdème des muscles du ventre le micro-organisme caractéristique.

EXPÉRIENCE XVI. — Une lapine, ayant mis bas dans la nuit du 16 mai, reçoit le 18 dans l'une des cornes utérines une seringue de Pravaz de sang charbonneux provenant d'un cobaye, et dilué dans du bouillon. — Cinq jours après, le 23 mai, la lapine est trouvée morte ; à l'autopsie on constate que l'animal est mort du charbon (sang du cœur plein de bactériidies, rate grosse et noire, etc.). On dissèque avec soin les organes génitaux et on s'assure que les deux utérus sont pâles, revenus sur eux-mêmes ; leur muqueuse présente son aspect normal ; la muqueuse vaginale est également saine, mais à la jonction de la vulve et du vagin, il existe une tuméfaction avec œdème sanguinolent ; le liquide de cet œdème est rempli de bactériidies. — C'est sans doute à ce niveau que l'inoculation s'est faite.

EXPÉRIENCE XVIII. — Une femelle de cobaye, ayant mis bas deux petits dans la nuit du 9 juin, reçoit le 10 juin à 1 heure dans l'utérus trois seringues de Pravaz de culture pure, faite dans le vide, du *Bacterium Chauvæi*

(charbon symptomatique). L'animal n'éprouve aucun mal et continue à se bien porter, tandis qu'un cobaye témoin, inoculé dans les muscles de la cuisse avec quelques gouttes de la même culture, périt au bout de 48 heures avec toutes les lésions du charbon symptomatique.

EXPÉRIENCE XIX. — Une femelle de cobaye, *immédiatement* après la mise bas de trois petits, reçoit dans l'utérus deux seringues de Pravaz d'une culture virulente de charbon. Elle n'en éprouve aucun mal et continue à bien se porter.

Ces expériences, comme on le voit, conduisent à des données très inattendues. Elles montrent que l'on peut impunément introduire dans la cavité utérine des femelles de rongeurs qui viennent de mettre bas des quantités *énormes* de microbes éminemment pathogènes pour ces animaux (*bacillus anthracis*, *vibrion septique*, *bactérie du charbon symptomatique*, *staphylococcus aureus*) sans provoquer aucune infection.

Un seul micro-organisme a fait exception, celui du *choléra des poules*; mais on sait combien le lapin est sensible à son action et avec quelle facilité il s'infecte par toutes les voies naturelles, par le tube digestif notamment.

Cette singulière résistance de la plaie utérine, après la parturition, chez les rongeurs, contraste avec la vulnérabilité si grande à l'égard des microbes pathogènes, que présente cette même plaie utérine chez la femme en couches.

C'est dans les conditions anatomiques spéciales que présente la muqueuse utérine des rongeurs au moment et après la parturition, qu'il faut, croyons-nous, chercher l'explication de cette résistance en apparence si paradoxale.

Nous avons pratiqué l'examen histologique des cornes utérines de nombreuses femelles de cobayes et de lapines, sacrifiées immédiatement ou peu d'heures après la mise bas, et nous avons toujours été frappés de trouver la muqueuse revêtue de son épithélium absolument normal, dans toute son étendue, si ce n'est dans les points extrêmement circonscrits des insertions placentaires.

Les recherches embryologiques modernes, dues surtout à Selenka et à M. Mathias-Duval, ont du reste établi les particularités remarquables que présente, à ce point de vue, la muqueuse utérine chez la femelle de cobaye.

M. le professeur Mathias-Duval a bien voulu nous communiquer la note suivante qui résume sur cette matière les travaux de Selenka et les siens propres, encore en partie inédits.

« La disposition de ce qu'on peut appeler caduque chez le cochon d'Inde est toute particulière, et elle est telle qu'à la fin de la gestation toute la surface de la muqueuse utérine est complètement restaurée, sauf le point très circonscrit où adhère le placenta. A cette époque, en effet, tout ce que l'on peut appeler membrane caduque a disparu par résorption.

« Voici une indication sommaire de la façon dont se passent les choses : quand l'œuf arrive dans la corne utérine, il se loge dans une dépression circonscrite par une notable hypertrophie de la muqueuse (chorion de la muqueuse), et cela toujours sur un point opposé à l'insertion des vaisseaux de la corne (bord mésométrique). Cette hypertrophie s'exagère et donne naissance à une saillie considérable qui s'avance dans la cavité de la corne (fig. 1, B) et va rejoindre la face opposée. A ce moment la portion

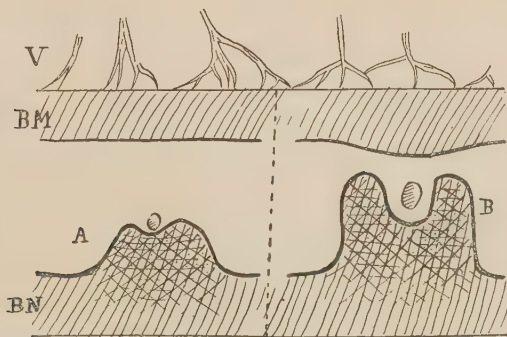


Fig. 1. — Pour cette figure et les suivantes :

V, vaisseaux.

BM, bord mésométrique.

BN, bord non mésométrique.

En A, arrêt de l'ovule dans la corne et sa position dans une fossette à l'opposé du bord mésométrique.

En B, développement de la muqueuse qui supporte l'œuf et va l'inclure.

hypertrophiée de muqueuse utérine qui renferme l'œuf en voie de développement forme un septum (fig. 2, B) qui sépare complète-

ment l'une de l'autre les deux portions de cavité utérine situées au-dessous et au-dessus de lui. Mais la continuité de la cavité de

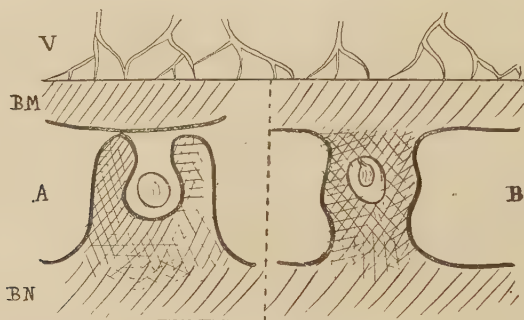


Fig. 2. — De A en B, formation du septum.

la corne va se reproduire par un processus extrêmement remarquable et qui va nous expliquer le mode de restauration de la muqueuse utérine à la fin de la gestation.

« En effet, la portion de la cloison sus-indiquée, largement insérée à la face non *méso-métrique* (fig. 2, B), ne tarde pas à se pédiculiser de plus en plus au niveau de cette face (fig. 3); il arrive

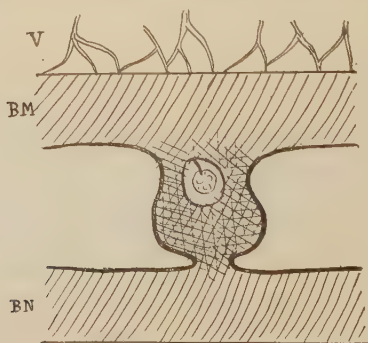


Fig. 3. — Rétablissement de la continuité de la cavité utérine du côté du bord non *mésométrique*.

un moment où le pédicule se rompt (fig. 4) et à ce niveau l'épithélium se reforme, se continuant sur toute la face non *mésométrique* de la cavité de la corne.

« Dès ce moment la « formation utérine » qui renferme l'œuf

en voie de développement n'adhère plus à l'utérus que sur la région méso-métrique; il est facile de comprendre que cette for-

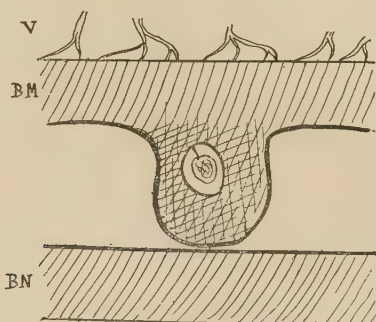


Fig. 4. — L'œuf et sa caduque n'adhèrent plus que sur le bord méso-métrique.

mation utérine correspond à ce qu'on appelle dans l'espèce humaine la caduque réfléchie. Il est également facile de comprendre qu'à ce moment il n'existe rien de comparable à ce qu'on appelle chez la femme la caduque utérine, ou caduque vraie. En un mot, et c'est là le fait important pour le sujet traité dans ce mémoire, la muqueuse utérine (chorion, épithélium, et glandes) présente à ce moment (dès le 25^e jour de la gestation) sa structure normale, telle qu'elle existe à l'état de repos, dans toute son étendue, sauf au niveau de l'insertion de la masse que nous avons identifiée à la caduque réfléchie.

« Cette masse forme une sphère à parois épaisses qui renferme l'œuf, et au niveau de son insertion se développe le placenta par un processus que nous n'avons pas à étudier ici. Mais dès le deuxième mois de la gestation l'œuf grandit considérablement; en même temps les parois de la poche formée par la caduque diminuent de plus en plus (fig. 5), si bien qu'à un moment donné on ne trouve plus autour de l'œuf aucune trace de cette caduque; elle a été résorbée.

« A ce moment l'œuf est à nu dans la cavité utérine (fig. 6), à laquelle il adhère seulement par le pédicule étroit du placenta; l'épithélium utérin arrive jusqu'au pourtour du pédicule, et s'arrête à ce niveau. Cet état dure jusqu'à la fin de la gestation.

« On peut maintenant aisément se rendre compte de ce qui doit se passer durant et aussitôt après la parturition; le placenta

se détache; il n'y a comme blessure que l'endroit très restreint où s'insérât le placenta; cette blessure doit se restaurer très rapide-

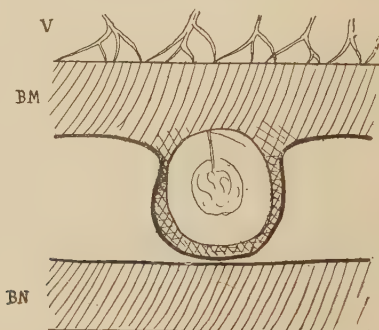


Fig. 5. — Progrès de la résorption de la caduque.

ment, surtout aux dépens des glandes très nombreuses et hypertrophiées qui existent autour d'elle et se prolongent obliquement au-dessous d'elle. Tous les éléments d'une prompte régénération sont

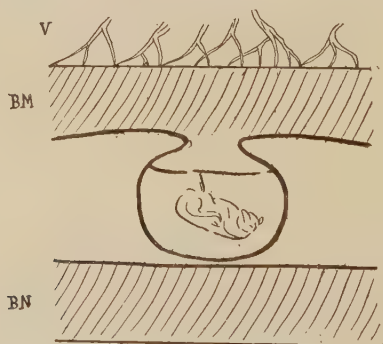


Fig. 6. — L'œuf au terme de la gestation.

donclà. Quant au reste de la muqueuse, elle est complètement saine et dans les conditions d'une muqueuse au repos. Cette restauration si complète et si rapide de la muqueuse est du reste en rapport avec le fait bien connu, qu'une nouvelle gestation commence presque aussitôt après la parturition, puisque chez tous les rongeurs, la fécondation se fait dans les quelques heures qui suivent la mise-bas. »

On voit donc qu'au moment de la parturition la cavité des

cornes utérines des rongeurs est, dans la presque totalité de son étendue, revêtue de son épithélium *normal*; la réparation de la petite plaie résultant de l'insertion placentaire doit être extrêmement rapide. Il y a donc là, dès l'instant de la parturition, un épithélium intact et prêt à remplir son rôle protecteur. Nos expériences montrent dans quelle mesure il accomplit ce rôle. Toutes différentes sont les conditions anatomiques que présente l'utérus de la femme au moment de l'accouchement; chez elle la chute de la caduque entraîne l'exfoliation épithéliale de la muqueuse utérine tout entière et même celle d'une partie du chorion de la muqueuse; il y a plaie véritable et très étendue. Il ne faut donc pas s'étonner si l'utérus offre alors à l'égard des microbes pathogènes une vulnérabilité extrême, dont témoignent la fréquence et la gravité des affections puerpérales.

Après les expériences que nous venons de relater, il ne faut pas s'étonner non plus que les tentatives, faites jusqu'à présent par divers auteurs, pour reproduire chez la lapine et la femelle de cobaye des états analogues aux infections puerpérales de la femme, n'aient presque jamais donné de résultats. En réalité, quoique les rongeurs soient des réactifs extrêmement précieux à l'égard de la plupart des virus, ils ne se prêtent guère à l'étude des infections d'origine utérine, à cause des particularités anatomiques qui viennent d'être exposées.

SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA PNEUMONIE FIBRINEUSE CHEZ L'HOMME.

PAR M. N. GAMALÉIA.

I. — APERÇU HISTORIQUE.

C'est au laboratoire de M. Pasteur qu'a été découvert en 1881 le microbe qui s'est trouvé être celui de la pneumonie fibrineuse. M. Pasteur et ses collaborateurs l'ont rencontré dans la salive d'un enfant mort de rage, l'ont isolé, cultivé dans l'excellent milieu nutritif que donne le mélange de bouillon de veau et de sang de lapin; ils ont décrit sa forme caractéristique de diplococcus entouré par une auréole claire. Ils ont montré aussi que ce microbe est inoffensif pour les oiseaux et provoque chez le lapin une septicémie suraiguë, au cours de laquelle on le voit apparaître dans le sang des animaux malades, en même temps que la fièvre, déjà 9 heures après l'inoculation sous-cutanée. La mort survient en moins de 36 heures. A l'autopsie, on ne trouve presque rien à l'endroit de l'inoculation, mais il y a de l'œdème des poumons, de l'hyperémie de la trachée et une masse de microbes dans le sang.

On a constaté aussi que ce microbe est très facilement arrêté dans son développement et périt dans les cultures sous l'influence de l'oxygène de l'air; qu'avant de mourir il s'atténue; que les lapins inoculés par le microbe atténué ne meurent pas et deviennent réfractaires vis-à-vis du virus virulent. Après cela ont été établis les procédés pratiques de la préparation des vaccins.

M. Pasteur avait trouvé, pour la première fois, ce microbe dans la salive d'enfants morts de rage, puis dans celle d'enfants morts de broncho-pneumonie, et enfin dans la salive de personnes bien portantes. Ce dernier fait fut confirmé par M. Vulpian, ainsi a été supprimée toute connexité possible entre ce microbe et l'hydrophobie. Du reste, c'est aussi de 1881 que datent les recherches de Sternberg, qui trouvait le même microbe

dans la salive de personnes en bonne santé, mais le rencontrait plus fréquemment dans les crachats et dans l'exsudation pulmonaire des pneumoniques. M. *Sternberg* crut par conséquent que le microbe de M. *Pasteur* n'était qu'une variété du *pneumococcus* de *Friedlaender*, et qu'il jouait un rôle dans l'étiologie de la pneumonie croupeuse.

En 1883, M. *Talamon* a fait connaître les résultats des recherches qu'il a faites dans la clinique de M. le Pr *G. Sée*. Dans tous les cas de pneumonie fibrineuse mortelle, il a trouvé à l'autopsie, dans le poumon infiltré, un diplococcus lancéolé. Il trouva le même microbe dans l'exsudation aspirée du poumon malade, et même il a réussi à le retrouver une fois dans le sang d'une malade agonisante. M. *Talamon* a isolé ce diplococcus lancéolé, et en a fait des cultures dont l'inoculation provoquait chez les lapins une septicémie aiguë et parfois une pleurésie et une péritonite séro-fibrineuses ; les chiens et les cobayes lui ont paru réfractaires.

En 1884, M. *Salvioli* a aussi trouvé des diplococcus lancéolés et capsulés dans les exsudations des poumons pneumoniques. Il a réussi à provoquer, au moyen de ce liquide virulent, une septicémie aiguë chez les lapins ainsi qu'une hépatisation pneumonique rouge chez les cobayes inoculés par la trachée. La même année, M. *Klein* (de Londres) a confirmé ce fait que les crachats pneumoniques provoquent chez les lapins une septicémie caractérisée par la présence des diplococcus capsulés dans le sang. Mais comme la même maladie expérimentale était parfois causée par la salive des hommes sains, M. *Klein* a cru pouvoir nier le rôle étiologique de ces microbes.

En 1885, M. *Fraenkel* a rassemblé tous les résultats précités et affirmé l'identité du microbe de la « maladie nouvelle » de *Pasteur* avec le diplococcus lancéolé de *Talamon*. Il a confirmé cette identité par ses propres expériences, en isolant les microbes de la salive septique et de la pneumonie dans des cultures sur gélose, et en décrivant leurs propriétés morphologiques et biologiques essentielles. M. *Fraenkel* a trouvé que les cultures de ces diplococcus, affaiblies par la vieillesse ou la chaleur, provoquent parfois chez les lapins des pleurésies séro-fibrineuses avec une hépatisation des poumons et des péritonites.

Enfin, en 1886, a paru un grand travail de M. *Weichselbaum*

qui a étudié 129 cas de pneumonie. Dans 94 de ces cas, il a trouvé le microbe de *Pasteur*, *diplococcus pneumoniae*, comme *M. Weichselbaum* l'appelle ; dans 21, un *streptococcus* ; dans 9 cas, le microbe de *Friedlaender* ; dans 5 cas, les *staphylococcus aureus et albus*. *M. Weichselbaum* en conclut que les trois premières formes peuvent causer la pneumonie lobaire.

Toutes les recherches postérieures, comme celles de *Foa* et *Bordoni-Uffreduzzi*, *Petit*, etc., n'ont fait que confirmer les données principales de MM. *Fraenkel* et *Weichselbaum*.

Ainsi *M. Netter* a découvert le coccus lancéolé dans 75 % des pneumoniques pendant leur maladie ; dans la salive des malades rétablis, ce microbe existait dans 66 cas sur 100 ; dans 15 %, chez les hommes bien portants. *M. Netter* a trouvé en outre qu'immédiatement après la guérison la salive est moins virulente que quelque temps après ; enfin, il a montré que la salive inoffensive des premières semaines après la crise donne parfois l'immunité aux lapins inoculés.

De tout ce qui précède on doit conclure que la pneumonie fibrineuse lobaire est très fréquemment accompagnée d'un microbe, dont les propriétés principales sont les suivantes. Il a la forme typique d'un grain d'orge (lancéolé) et est entouré d'une auréole claire ; il se groupe par paires et souvent en petites chaînes, faites de 2, 3, ou 4 paires ; il n'a pas de spores ; il ne se cultive pas ordinairement sur la gélatine, et ne pousse que très médiocrement sur la gélose ; il trouble les bouillons de culture. Son inoculation provoque une maladie septique rapidement mortelle chez les lapins. Sa virulence est d'ailleurs sujette à une atténuation facile. Il retient la couleur violette après coloration par le procédé de *Gram*. En sorte que, d'après ces caractéristiques, ce microbe doit être rangé dans le genre *Streptococcus*, et je propose de l'appeler *Streptococcus lanceolatus Pasteuri*.

1. Les auteurs que nous avons principalement consultés :

PASTEUR. — Sur l'atténuation du virus. *Discours au Congrès de Genève*, 1883.

SÉE. — Des maladies spécifiques (non tuberculeuses) des poumons. Exposition des recherches de M. Talamon. PARIS 1883.

A. FRAENKEL. — *Zeitschrift für klinische Medizin.*, Bd. X., XI.

WEICHSELBAUM. — *Medicin. Jahrbucher* 1886, *Heft* 8, et *Centrablatt f. Bacter.*, 1887, nos 19 et 20.

WOLF. — *Wiener Medic. Blätter*, 1887, nos 11-14.

BAUMGARTEN. — *Lehrbuch des pathol. Mykologie*, 1^e p. *Ueber die Fortschritte in der Lehre von path. Microorgan.* *Jahresbericht*. Bd. I, n. II.

En faveur du rôle étiologique de ce *Streptococcus lanceolatus* on ne pouvait invoquer jusqu'ici qu'un seul argument ayant beaucoup de valeur : le microbe accompagne presque constamment la pneumonie fibrineuse ; on le retrouve non seulement dans les crachats pneumoniques, mais aussi dans les poumons malades, et même dans le sang après la mort.

Contre ce rôle, au contraire, il y avait les objections suivantes :

1° Le microbe de *Pasteur* n'a pu être trouvé dans tous les cas de pneumonie fibrineuse.

2° Dans un grand nombre de cas de pneumonie franche, on a trouvé dans les crachats, isolé par culture, et retrouvé dans les coupes du poumon hépatisé un autre microbe, celui de *Friedlaender*. Faut-il nier l'unité de la pneumonie et en admettre plusieurs causes, comme l'a fait *Weichselbaum* ?

3° Tandis que le microbe de *Friedlaender*, inoculé dans le poumon d'une souris, y produit l'hépatisation pneumonique, le microbe de *Pasteur* produit chez les animaux susceptibles — les lapins — une septicémie aiguë sans localisation pulmonaire. Il est vrai que *M. Fraenkel* a pu reproduire chez les lapins la pneumonie avec des cultures atténuées, mais cette pneumonie apparaissait avec un cortège des symptômes (péritonite, etc.) qui lui faisait dépasser le tableau typique de la pneumonie croupale de l'homme. Comment expliquer alors la pathogénie de cette maladie, si elle est causée par un microbe qui n'a pas de prédilection pour le tissu pulmonaire ?

4° Le microbe de *Pasteur* se trouve aussi dans la salive de personnes non atteintes de la pneumonie fibrineuse. Comment admettre que la pneumonie résulte de l'infection par un microbe qui peut séjourner sans influence nocive dans les organes respiratoires des personnes bien portantes ?

Il y a quelque temps que j'ai entrepris sur la pneumonie des recherches dont les premiers résultats permettent d'enlever leur force aux objections précédentes.

II. — PRÉSENCE CONSTANTE DU STREPTOCOCCUS LANCEOLATUS DANS LA PNEUMONIE.

A la première question que soulève l'étiologie de la pneumonie, à savoir l'existence constante du même microbe dans tous

les cas, mes recherches me conduisent à répondre par l'affirmative. C'est à quoi j'arrive, non seulement par mes résultats toujours positifs, mais encore par l'analyse critique des échecs des autres observateurs.

La base clinique de mes travaux est faite de douze autopsies que j'ai pratiquées grâce à l'obligeance de MM. les D^{rs} *Stroganoff*, *Chenzinsky* et *Michalevitch*. J'ai étudié les cadavres sans aucun choix, et dans l'ordre où ils se présentaient sur la table de dissection. Quelques cas avaient porté les diagnostics erronés de fièvre typhoïde ou de tuberculose miliaire rapide. Mais je n'ai accepté que le diagnostic donné par le cadavre. C'est ainsi que j'ai rassemblé des formes pneumoniques très variées : pneumonie franche d'un seul lobe, pneumonie double, pneumonie compliquée de méningite cérébrospinale et d'endocardite. La durée de la maladie avait aussi été très variable, et j'ai eu ainsi sous les yeux les différentes formes anatomiques du poumon malade : l'hyperémie initiale, l'hépatisation rouge, l'hépatisation grise et l'abcès.

Chaque cas m'a servi :

- a) à faire des cultures sur gélose ;
- b) à faire des préparations colorées avec le suc de divers organes ;
- c) à inoculer des animaux sensibles au virus pneumonique.

Le premier mode de recherches ne m'a conduit au but que très rarement, parce que les autopsies se faisaient assez tard après la mort et que la culture de notre microbe sur les milieux solides est très pénible. Il suffit d'une très faible proportion de germes étrangers pour empêcher la culture spécifique.

Le deuxième procédé m'a au contraire toujours donné des résultats positifs, et j'ai toujours pu reconnaître comme cause du mal le *Streptococcus lanceolatus*, c'est-à-dire le double coccus lancéolé entouré d'une capsule claire ou colorée, retenant la coloration violette de *Gram*. J'ai pourtant à faire à ce sujet quelques remarques importantes.

Tout d'abord il faut observer que dans le cadavre humain, comme chez les animaux d'expérience, le coccus lancéolé n'a pas toujours sa forme et son aspect typiques. Il arrive parfois que dans un lapin ou une souris, morts de septicémie pneumonique, les microbes du sang et même de la rate se présentent sous

forme de simples cocci sans capsule, tandis que le foie et les reins sont remplis des diplococcus typiques. De même il m'est arrivé de ne pas trouver les formes typiques dans trois poumons malades sur les douze autopsies que j'ai mentionnées plus haut. Mais le microbe spécifique a apparu avec tous ses caractères différentiels dans les autres parties du même cadavre (exsudation fibrineuse pleurétique, rate, dure-mère de la moelle).

En outre, dans le poumon humain, comme nous verrons plus tard que cela a lieu pour la brebis, le coccus pneumonique a souvent sa capsule colorée¹; et comme cette capsule colorée peut être allongée et tortueuse, cela défigure singulièrement l'apparence du microbe.

Par contre, les cocci qui sont absorbés par les leucocytes, comme c'est la règle dans la première période de l'affection pneumonique chez l'homme et chez le chien, restent souvent incolores ainsi que leurs capsules, et l'on ne les distingue que comme des petites vacuoles régulières dans le corps des cellules.

Enfin, il peut arriver ce qu'on observe aussi dans la rate charbonneuse et surtout dans l'œdème charbonneux, c'est que les produits solubles excrétés par les microbes virulents rendent toute la préparation trop confuse pour qu'on puisse distinguer la forme typique des microbes. On peut se débarrasser de cet obstacle en lavant à l'alcool les lamelles passées à la flamme.

Ces réserves faites, j'affirme que j'ai toujours pu réussir à voir le microbe de *Pasteur* dans le cadavre pneumonique.

Reste maintenant le troisième moyen de recherches qui est incontestablement le plus sûr et qui nous a toujours donné des résultats positifs. Je parle de l'inoculation d'un lapin ou plutôt d'une souris. L'animal succombe toujours à une septicémie pneumonique et on rencontre dans ses organes intérieurs le coccus de la pneumonie. Ce moyen me paraît être, d'après mes résultats actuels, excellent, puisqu'il démontre infailliblement la présence du microbe pneumonique non seulement sur le cadavre, mais aussi dans les crachats pneumoniques. Ainsi, M. le Dr *Goldenberg*, qui a adopté chez nous cette méthode de recherche, a déjà trouvé le coccus dans les crachats de quarante pneumoniques, étudiés à la file *sans aucune exception*.

1. Ce fait a été observé déjà par M. *Talámon*, et retrouvé par M. *Fraenkel* dans le sang de cobaye.

J'ai choisi pour l'expérimentation la souris, parce qu'elle est encore plus sensible au virus pneumonique que le lapin¹. Inoculée sous la peau avec une émulsion de crachats pneumoniques, elle meurt dans un délai de 22 heures et présente à l'autopsie une masse de microbes typiques dans le sang et les organes². Le lapin, au contraire, peut ne pas toujours donner des résultats positifs. Ainsi il m'est arrivé d'échouer avec le lapin et d'être obligé, pour arriver à une conviction, de réinoculer les mêmes crachats à une souris.

On peut ajouter qu'en général, pour la recherche d'une petite quantité d'un virus quelconque, la méthode par inoculation, à cause des grandes quantités qu'on peut inoculer, est souvent plus féconde que les deux autres méthodes signalées plus haut. Ainsi il m'est arrivé de ne trouver ni par l'examen microscopique, ni par la culture, la moindre trace du *bacillus anthracis* typique dans le poumon d'un chien affecté de pneumonie charbonneuse; tandis qu'une souris, inoculée par le suc de ce poumon, est morte du charbon. Ces considérations s'appliquent surtout au microbe pneumonique, qui ne végète que misérablement sur les milieux solides et qui n'apparaît pas toujours sous sa forme caractéristique.

Or l'auteur qui a fait le plus vaste travail sur l'étiologie de la pneumonie, et qui conclut à l'origine multiple de cette maladie, *M. Weichselbaum*, a usé pour ses recherches de la méthode de culture sur la gélose. Aussi nous ne pouvons qu'adopter l'opinion de *M. Baumgarten*, qui n'accorde aucune valeur décisive aux résultats négatifs de *M. Weichselbaum* quant à la présence constante du *Streptococcus Pasteuri*. *M. Netter*, qui a adopté la

1. Cette susceptibilité si grande des souris fait qu'on peut se demander si elles ne jouent pas un rôle dans la propagation du mal. La pneumonie est en effet une maladie persistante et tenace dans certaines maisons, et cela ne peut pas s'expliquer par la ténacité du *Streptococcus Pasteuri*, qui n'a pas de spores et périt très vite hors de l'économie animale. On pourrait ainsi croire que la contagion est maintenue dans sa virulence grâce à la propagation parmi les souris. Cette explication s'accorderait bien avec l'influence des saisons sur la pneumonie, puisque les saisons régissent aussi la vie des souris. Mais cette hypothèse est réfutée par le fait de la non contamination des souris par des repas infectieux.

Ainsi nous avons nourri une souris grise pendant plusieurs jours de suite, avec des rates pneumoniques de lapins. La souris resta en pleine santé et succomba plus tard à l'inoculation sous-cutanée virulente.

2. *M. Goldenberg* va bientôt publier *in extenso* ses résultats instructifs.

méthode de l'inoculation des crachats pneumoniques aux lapins, et qui n'a trouvé le microbe de *Pasteur* que dans 75 0/0 des cas, a eu le tort, selon nous, de prendre un animal trop résistant pour pouvoir déceler de petites quantités de virus. Cette opinion est confirmée par ce fait que *M. Netter* a rendu quelques lapins réfractaires par les crachats, dans lesquels il n'a pas trouvé de microbe spécifique.

En résumé, nous fondant sur nos résultats toujours positifs, ainsi que sur la supériorité de la méthode de recherche (inoculation d'une souris) que nous avons adoptée, nous nous croyons autorisés à conclure que la pneumonie fibrineuse est toujours liée au microbe de *Pasteur*.

III. — RÔLE SAPROPHYTIQUE DU MICROBE DE FRIEDLAENDER.

Nous pouvons être brefs au sujet de la seconde objection faite contre l'unité étiologique de la pneumonie fibrineuse, à savoir au sujet des droits étiologiques du microbe de *Friedlaender*. Ce dernier microbe se trouve dans la salive normale; il est un bon saprophyte, et pourrait envahir parfois le poumon malade ou mort. *M. Weichselbaum* ne l'a d'ailleurs trouvé que dans 7 0/0 de ses cas, et encore presque toujours mélangé à d'autres microbes, car ce n'est que dans trois cas qu'il l'a rencontré pur. Quant aux recherches des auteurs qui ont précédé *Fraenkel*, il est sûr que le microbe qu'ils ont souvent trouvé sur les coupes des poumons malades, et qu'ils ont appelé microbe de *Friedlaender*, n'était autre que le microbe de *Pasteur*, puisqu'il se colorait par le procédé de *Gram*, qui décolore le bacille de *Friedlaender*. Beaucoup de résultats positifs relatifs à ce dernier doivent donc être mis au compte de l'autre.

Enfin, quant à la production expérimentale de la pneumonie fibrineuse par les cultures du microbe de *Friedlaender*, il n'est pas douteux que plusieurs bactéries ne jouissent de la propriété de pouvoir reproduire cette forme pathologique. Tels sont, d'après mes recherches, les microbes qui déterminent au point d'inoculation une exsudation sérofibrineuse. Ainsi, le microbe du choléra des poules (*coccobacillus avicidus*), qui amène un œdème gélatineux sous-cutané chez les poules, leur donne souvent, ainsi qu'aux corbeaux, une pneumonie fibrineuse.

De même, la bactériémie charbonneuse, dont l'œdème sous-cutané est si typique, produit, d'après mes recherches, une pneumonie croupale à la suite de l'inoculation intrapulmonaire chez le chien.

Ainsi, le 26 mars, trois chiens sont inoculés dans le poumon droit par une culture charbonneuse. L'un d'eux meurt le 28 avec les lésions du charbon généralisé. Les deux autres guérissent après une fièvre modérée. Le 29, l'un des deux est sacrifié. On trouve chez lui une hépatisation grise du lobe supérieur du poumon droit. A l'examen microscopique du poumon malade, on voit une infiltration du tissu par des macrophages et microphages, et des formes digérées de bactéries (coccus et fins bâtonnets aux bouts arrondis). Une souris inoculée avec le poumon malade a succombé le 31 mars au charbon.

On peut affirmer, par conséquent, que ce n'est pas la forme anatomique seule qui peut caractériser une maladie spécifique, puisque les mêmes lésions peuvent être produites par plusieurs microbes. Une maladie spécifique, comme la pneumonie fibrineuse chez l'homme, comprend tout un ensemble de caractères étiologiques, anatomiques et cliniques.

L'expérience suivante est instructive sous le rapport de l'infection secondaire qu'on y a trouvée. Le 22 février, deux chiens sont inoculés dans le poumon droit par 2^{ce} d'une culture pure de charbon qui est inoculée aussi sous la peau d'un lapin. Celui-ci meurt du charbon le 24 février.

L'un des deux chiens succombe le 6 mars en présentant une hépatisation grise de tout le poumon droit et une hépatisation rouge du lobe supérieur gauche. A l'examen microscopique, on trouve dans les poumons malades des petits bâtonnets à bouts arrondis qui n'ont aucune ressemblance avec la bactériémie charbonneuse. Une souris, infectée par cette matière, est restée vivante. La pneumonie fibrineuse a été produite ici par la bactériémie charbonneuse, qui a été détruite ensuite et remplacée par un autre microbe.

Il est très probable que le même fait se passe dans tous les cas où on retrouve le bacille de *Friedlaender* dans les poumons hépatisés.

IV. — ROLE PATHOGÉNIQUE DU STREPTOCOCCUS LANCEOLATUS.

Beaucoup plus intéressante est la question de savoir si le microbe de *Pasteur* est incapable comme on l'a dit, de produire la pneumonie, chez certains animaux.

Nous avons trouvé, au contraire de ce qu'on croit sur ce sujet, que ce microbe détermine la pneumonie fibrineuse typique chez le chien et le mouton. Les expériences qui vont suivre ont été faites avec le virus pneumonique très virulent, c'est-à-dire, avec le microbe de *Pasteur* pris sur le cadavre humain ou isolé des crachats pneumoniques, et renforcé par plusieurs passages par les lapins.

Le passage successif à travers l'organisme du lapin, surtout si l'inoculation est faite par la voie intraveineuse, augmente manifestement la virulence du streptococcus pneumonique. Cette augmentation dans la virulence se traduit d'abord par la mort de plus en plus rapide des lapins inoculés. Le temps qui s'écoule entre l'infection et la mort, qui est de 48 et 36 heures pour le virus ordinaire, devient successivement de 24, 12 et même 5 heures.

Le caractère de la maladie est aussi changé : au lieu de l'affection fébrile prolongée avec des accidents méningitiques, produite par le virus ordinaire, apparaît une sorte d'intoxication qui commence avec l'infection et qui mène à une mort tranquille, précédée d'une perte progressive et continue des forces. Le virus très virulent ne laisse pas non plus sur le cadavre cette hyperémie et cette hypertrophie indurée de la rate qui sont typiques pour le virus ordinaire ; l'animal succombe sans résister¹. Le sang du cœur est rempli de streptococcus qui ont souvent dans ce cas leurs capsules colorées. C'est avec ce sang ou les cultures provenant du sang (bouillon de poule avec du blanc d'œufs), que nous avons fait des expériences sur les pigeons, rats blancs ou gris, spermophiles, moutons, chiens et chats.

Ces animaux peuvent être placés, au point de vue de leur résistance au virus pneumonique, sur une échelle dont la marche inférieure est occupée par le pigeon avec sa résistance absolue

1. Voir mon article sur la destruction des microbes dans ces *Annales*, mai 1888.

et les étages successifs par le chien, le mouton et le rat; le dessus appartient au lapin et à la souris.

Comme nous avons dit, la *souris* (grise ou blanche) est l'animal le plus sensible à la pneumonie; elle meurt toujours sans exception après l'infection sous-cutanée; quelques gouttes d'une culture virulente suffisent pour la tuer dans un délai de 12 à 24 heures, et avec tous les symptômes d'une septicémie suraiguë. A l'autopsie, on trouve un œdème gélatineux peu considérable à l'endroit de l'inoculation, une rate plus ou moins hyperémiée, et une quantité énorme de microbes dans le sang et dans tous les organes. La virulence du microbe s'accroît par passage dans le corps de l'animal. Nos expériences portent sur plus de 30 souris.

Chez le *lapin*, la maladie a les mêmes caractères. Le plus typique pour le virus ordinaire, non renforcé par passage sur le lapin, c'est une rate grande, foncée et *très dure*, donnant une coupe lisse et unie comme celle d'un poumon hépatisé. Le virus atténué produit une infiltration fibrinogranuleuse à l'endroit de l'inoculation, une pneumonie et une pleurésie sérofibrineuses, de la péritonite fibrineuse¹. Le virus mort (stérilisé à 120°) produit une tumeur granuleuse, persistante, qui n'a pas tendance à abcéder. La même tumeur est produite par le virus virulent chez le lapin réfractaire¹. La virulence est considérablement accrue par passages sur le lapin. J'en ai fait plusieurs séries, dont une portant sur 42 passages. Le nombre de mes lapins rendus pneumoniques est d'environ 200.

Le *rat blanc* et le *rat gris* sont aussi très sensibles au virus pneumonique. Ils meurent aussi très régulièrement et sans exception par l'effet de l'inoculation virulente, mais les doses mortelles sont beaucoup plus fortes que pour les animaux précédents. On doit, par exemple, inoculer sous la peau du rat blanc 0^{cc},5 d'une émulsion du sang de lapin de passage. Des doses plus petites sont souvent inefficaces. On trouve à l'autopsie une réaction locale intense, un œdème fibrineux qui s'étend parfois sous la peau de tout le ventre et de la poitrine. La rate est très

1. Ce fait a été noté par plusieurs expérimentateurs et plus particulièrement par M. *Fraenkel*.

2. Nos expériences sur l'immunité pneumonique feront l'objet d'un autre article.

grande, les intestins remplis d'un liquide jaune d'œuf. Dans le sang, le microbe pneumonique est souvent peu abondant et par cocci isolés. On réussit pourtant à faire des passages successifs sur des rats et la virulence du microbe ne paraît pas subir de changements par ces passages. On voit que les symptômes locaux apparaissent ici chez le rat, animal plus résistant que les précédents. Les mêmes lésions locales sont produites par l'inoculation intra-pulmonaire, à travers la paroi thoracique. Quelques gouttes suffisent alors pour tuer le rat en 20-24 heures. L'autopsie révèle une pleurésie séreuse et sérofibrineuse double, et une hépatisation rouge du poumon inoculé qui envahit plus ou moins l'autre poumon. Une péricardite sérofibrineuse est un phénomène fréquent. Nos expériences portent sur 32 rats.

Le *mouton* est beaucoup plus réfractaire que les animaux précédents. Les doses mortelles sont pour lui encore plus fortes : 5^{cc} de la même émulsion que plus haut. Les phénomènes locaux sont encore plus considérables. L'inoculation sous-cutanée conduit à la formation d'un œdème volumineux, composé de parties fibrineuses ou gélatineuses et de granulations dures, et occupant parfois tout l'abdomen. Le microbe est très rare dans le sang, et les passages successifs par des moutons échouent. L'inoculation intra-pulmonaire est toujours suivie d'une pneumonie fibrineuse typique, mortelle dans la grande majorité des cas. Cette pneumonie, ordinairement lobaire, est accompagnée d'une exsudation fibrineuse abondante. Les microbes pathogènes sont très nombreux dans le tissu pulmonaire malade et surtout sur la fibrine exsudée. La mort survient le 3^e, 4^e ou le 5^e jour de la maladie ¹.

Le total des moutons que nous avons expérimentés est de 50.

Le *chien* est encore plus réfractaire à l'infection pneumonique.

1. Le 15 janvier, un mouton est inoculé dans le poumon droit par 4 cc, d'une émulsion du lapin de passage.

Le mouton meurt le 17. A l'autopsie on trouve : le péritoine normal; les reins très hyperémiés, particulièrement dans leur substance médullaire. La rate et le foie sont hyperémiés. Le poumon gauche n'offre rien de particulier. Le poumon droit présente les phénomènes d'hépatisation rouge dans son lobe supérieur (surface de la coupe rouge, luisante et convexe; absence d'air); la plèvre droite est couverte par une épaisse couche jaune de fibrine coagulée. Les streptococcus ont été trouvés dans tous les organes ainsi que dans le sang.

Après l'infection par de fortes doses de virus très virulent, on trouve un œdème fibrinogranuleux très considérable occupant non seulement l'endroit de l'inoculation sous-cutanée, mais pénétrant dans le tissu conjonctif intra-musculaire, et s'étendant sur toute la poitrine et l'abdomen. Les microbes dans le sang sont toujours très peu nombreux, et le passage successif d'un chien à l'autre est impossible.

L'infection intra-thoracique conduit toujours au développement d'une pneumonie franche fibrineuse qui est rarement mortelle : elle se guérit ordinairement dans un espace de 10 à 15 jours, après avoir passé par toutes les phases de l'hépatisation rouge et grise, caractéristique pour cette affection chez l'homme¹. Nous possédons des expériences sur 12 chiens.

Le *spermophile* et le *chat*, sur lesquels nos expériences sont peu nombreuses, occupent, d'après leur résistance au virus pneumonique, la place intermédiaire entre le *lapin* et le *rat*.

Tous ces faits autorisent les conclusions suivantes :

1° Il existe des réceptivités variables par rapport au virus pneumonique. Ces réceptivités sont accusées par l'abondance des microbes dans le sang et par l'étendue des phénomènes réactifs locaux.

Moins un animal est résistant au virus pneumonique, moins sont accusés les phénomènes inflammatoires à l'endroit de l'inoculation, plus est grande l'abondance des microbes dans le sang du cadavre. Le type de la réaction locale est aussi variable d'après le degré de réceptivité d'un animal. Nulle chez la souris, la réaction locale devient un œdème hémorragique restreint chez le lapin ; le rat nous présente déjà un œdème étendu, séro-fibrineux, d'une teinte jaune d'ambre et d'une consistance gélatineuse ; chez le mouton et chez le chien, cet œdème est encore plus grand et se compose de parties sérofibrineuses mêlées avec d'autres granuleuses beaucoup plus dures, ayant la teinte

1. Nous donnons comme exemple l'autopsie d'un chien tué le cinquième jour de la maladie. Les organes de l'abdomen n'offrent rien de particulier à noter. Tout le lobe inférieur du poumon droit est augmenté de volume, de couleur rouge-grisâtre avec des îlots rouges ; le tissu est dur sous la coupe et totalement privé d'air ; la surface de la coupe est homogène et solide. L'examen microscopique du poumon hépatisé révèle l'infiltration par des macrophages contenant des leucocytes polynucléaires et des streptococcus. Dans la rate, le foie et les reins, les microbes sont moins nombreux et le plus souvent dans les macrophages.

grise, constituées par une abondante infiltration cellulaire (œdème granulé). Que cette réaction locale diverse traduise la résistance diverse des animaux au virus pneumonique, c'est ce qu'on peut prouver par d'autres faits encore. Le virus atténué, par exemple, reproduit même chez le lapin les formes de l'œdème dur, cellulaire. Le virus virulent chez le lapin réfractaire donne aussi une abondante infiltration cellulaire de l'endroit de l'inoculation. Les mêmes faits nous apparaissent aussi pour l'infection charbonneuse. Ainsi, dans une série de quinze moutons inoculés par le même virus virulent, le 17 mai 1888, les premiers morts ont présenté un œdème charbonneux hémorragique, les suivants un œdème gélatineux; ceux qui sont morts les derniers ont eu l'œdème dur grisâtre, et les deux survivants ont longtemps porté des tumeurs très dures à l'endroit de l'inoculation.

2° Les animaux peu sensibles au virus pneumonique, offrant une résistance locale traduite par des phénomènes réactifs très prononcés (œdème fibrinogranuleux étendu), subissent par suite de l'infection intra-pulmonaire la pneumonie fibrineuse typique. Tels sont le chien et le mouton.

La pneumonie n'est donc pas une infection générale se localisant dans le poumon comme dans son lieu de prédilection, mais la réaction locale à l'endroit de l'inoculation virulente. Il est vrai que le streptococcus pneumonique peut être retrouvé dans la rate, le foie, les reins, la moelle des os, mais il n'y arrive qu'en quantités très petites, apporté du poumon pour être détruit dans les macrophages des organes intérieurs.

Les animaux trop susceptibles, comme le lapin et la souris, n'ont pas de pneumonie, parce qu'ils n'offrent pas de réaction locale et le virus se généralise chez eux en les tuant par une septicémie aiguë.

3° L'homme appartient, par rapport au virus pneumonique, à la catégorie des animaux résistants. Cela résulte de la mortalité pneumonique faible (10,8 %); de la réaction locale étendue qu'il présente dans la forme de l'inflammation des poumons, de la rareté des microbes dans son sang. Il est clair, dès lors, que ce sont les résultats obtenus chez le chien et le mouton, animaux

1. Voir le rapport de la Commission du charbon, d'Odessa, *Journal de la Société d'agronomie*, etc., mai 1888.

peu susceptibles, qui sont surtout applicables à la pathologie humaine. Or, on peut affirmer qu'inoculé dans le tissu pulmonaire des animaux partiellement réfractaires (chien, mouton), le *streptococcus lanceolatus* donne une *pneumonie fibrineuse typique*. Ainsi se trouve supprimée la principale objection contre le rôle étiologique de ce microbe.

V. — STREPTOCOCCUS LANCEOLATUS CHEZ LES PERSONNES
BIEN PORTANTES.

Comment expliquer maintenant ce fait que le *streptococcus lanceolatus* se trouve dans la salive de personnes en pleine santé ?

D'abord, il faut bien admettre sa présence fréquente dans la salive normale. Nos observations nous empêchent même de souscrire à l'opinion émise par plusieurs auteurs¹ que, dans la salive normale, le *streptococcus Pasteuri* est toujours moins abondant que dans les crachats pneumoniques. Au contraire, les deux cas dans lesquels nous avons vu le plus grand nombre de ces microbes dans les crachats appartenaient à des personnes non pneumoniques. M. Goldenberg, qui a appliqué une méthode expérimentale rigoureuse à la solution de cette question, a retrouvé le microbe de Pasteur dans plus de la moitié des salives normales. L'exploration bactériologique des crachats n'a donc aucun rôle à jouer dans le diagnostic, et la présence du *streptococcus lanceolatus* ne permet aucunement d'affirmer la *pneumonie* du sujet. Reste à savoir si son absence exclut le diagnostic de la *pneumonie*. Mais revenons à notre sujet, le rôle du *streptococcus Pasteuri*.

M. Pasteur nous a déjà depuis longtemps montré une maladie des vers à soie, la *flâcherie*, qui est causée par un microbe banal se trouvant partout dans la nourriture des vers, restant inoffensif pour ceux qui ont une bonne digestion, et tuant ceux qui sont affaiblis dans leur santé générale ou leurs organes digestifs.

M. Pasteur a fait voir aussi que le vibrion septique, microbe très virulent, existe toujours dans les intestins des mammifères sans troubler aucunement leur santé.

1. Par exemple MM. Weichselbaum et Wölff

J'ai trouvé, de mon côté, que le microbe du choléra des poules, maladie si terrible pour les oiseaux, se trouve constamment, quoique faible et peu nombreux, dans leurs entrailles, et qu'une intoxication par des bactéries non pathogènes suffit pour lui ouvrir l'entrée dans le sang¹.

On peut croire de même que, dans les organes des personnes bien portantes, le streptococcus lanceolatus a trouvé des conditions qui s'opposent à son action nocive.

Ces conditions se réalisent seulement chez les animaux peu susceptibles, comme l'homme, le mouton et le chien, puisque les autres, comme les lapins et les souris, succombent à l'inhalation virulente.

Nous avons, du reste, institué des expériences directes sur ce sujet.

Tandis que le streptococcus virulent, introduit dans le parenchyme pulmonaire des moutons, y développe toujours la pneumonie fibrineuse qui conduit à la mort, le même virus, injecté par la trachée, ne cause jamais la mort.

Ainsi, sur plus de vingt moutons, auxquels nous avons injecté par la trachée le virus pneumonique virulent en quantité de 10 centimètres cubes, pas un seul n'est mort. On peut conclure de ces expériences qu'une lésion du parenchyme pulmonaire, et une introduction du virus pneumonique dans ce parenchyme lésé, sont nécessaires à la production de la pneumonie chez les moutons.

Il était intéressant de connaître les faits plus intimes qui se passent après l'injection intrabronchiale. Nous avons fait à cet égard l'expérience suivante :

Le 11 mai, à 9 heures du matin, trois moutons sont inoculés par injection intratrachéale avec le streptococcus virulent. Leur température avant l'infection : 40°5 — 40°1 — 40°. A 7 heures du soir, ils ont respectivement 40°3 — 39°7 — 40°2. Le premier est sacrifié.

On trouve à l'autopsie : rate très hyperémiée et molle; dans les deux poumons, et particulièrement au sommet du poumon droit, des régions très hyperémiées. L'examen microscopique révèle dans ces régions la présence de streptococcus, ainsi qu'une

1. Voir *Centralblatt für Bacteriologie*, t. IV, p. 161.

infiltration par des cellules lymphoïdes mononucléaires et spécialement polynucléaires. Ces deux variétés de phagocytes contenaient des amas de microbes de Pasteur. Les streptococcus libres étaient comparativement rares. Pourtant une souris, inoculée par le suc du poumon hyperémié, succomba le lendemain à la septicémie pneumonique; des streptococcus ont été trouvés dans la rate, et à l'état digéré dans le foie et particulièrement dans les reins.

Le 12 mai, à 3 heures de l'après-midi, les moutons survivants ont des températures de 39°6 et 39°2.

Le premier est tué. On lui trouve : état catarrhal des bronches, dont les parois sont hyperémiées et couvertes par un mucus couleur de brique (l'infection était faite par le sang d'un lapin de passage). Quelques endroits hyperémiés du poumon droit. Point d'autres particularités à noter.

L'examen microscopique révèle l'absence des streptococcus typiques dans les poumons. Un spermophile inoculé par le suc pulmonaire n'a pas eu la pneumonie. Les streptococcus sont au contraire en grande quantité dans le mucus bronchial, mêlés pourtant à d'autres microbes, comme par exemple à un bâtonnet encapsulé ayant tout à fait l'aspect du microbe de *Friedlaender*; on trouve quelques rares streptococcus dans les macrophages de la rate, et une grande quantité de débris de microbes dans le foie et les reins.

On voit ainsi que le virus pneumonique, introduit par la trachée, ne détermine pas dans le poumon sain les lésions pneumoniques. Il provoque une hyperémie pulmonaire et l'afflux de phagocytes qui détruisent le streptococcus. Quelques microbes passent dans le sang, d'où ils sont éliminés par le mode ordinaire ¹. Mais, ni dans les alvéoles pulmonaires, ni dans les capillaires, ils ne trouvent des conditions suffisantes pour la production de l'exsudation pneumonique.

Pourtant, les microbes qui sont digérés dans les alvéoles pulmonaires et dans le sang, restent au contraire vivants dans le mucus bronchique, et peuvent, dans des conditions favorables, conduire au développement d'une pneumonie. C'est ce qui est arrivé à notre troisième mouton de l'expérience précédente. Après être

1. Voir mon article, cité plus haut, sur la destruction des microbes.

resté tout à fait bien portant pendant cette expérience, il a été inoculé ensuite dans l'œil par le virus rabique et a succombé le 4 juin.

A l'autopsie il présenta des lésions typiques d'une pneumonie croupale. Le poumon gauche est augmenté de volume et couvert d'une couche fibrineuse épaisse de couleur grisâtre. Dans toute son étendue, il a la couleur grise avec quelques îlots de couleur rouge foncé. La coupe est lisse, ayant la consistance et l'aspect du tissu hépatique. Le poumon ne contient pas d'air et coule au fond d'un vase rempli d'eau. Le poumon droit, dans son lobe supérieur, a la couleur d'un rouge foncé, la consistance et l'aspect du foie; il ne contient pas d'air; son lobe inférieur est hyperémié par îlots. Le sac pleural contient une grande quantité d'un liquide séreux rougeâtre. Les autres organes n'ont présenté aucune particularité à noter. Les *streptococcus* pneumoniques ont été trouvés en quantité énorme dans l'exsudation fibrineuse, ils étaient moins nombreux dans les poumons hépatisés rouges et gris, et beaucoup plus rares dans la rate et le foie.

Pour mieux étudier le mécanisme de l'immunité des poumons sains vis-à-vis des *streptococcus Pasteuri*, nous avons fait l'analyse microscopique des crachats d'un sujet qui a fait sous nos yeux, au mois de décembre 1887, une pneumonie fibrineuse, qui continue d'avoir depuis une bronchite chronique, et expectore toujours une masse de microbes pneumoniques, virulents pour les lapins.

Ces crachats sont muqueux et adhérents au vase; sous le microscope ils présentent une culture presque pure des *streptococcus* spécifiques, des globules polynucléaires et de grandes cellules dites *endothéliales* (*Staubzellen*), ayant un grand noyau rond et remplies de granulations. L'examen attentif ne laisse pas de montrer que ces dernières cellules, qui ont tout à fait les caractères des macrophages, contiennent des quantités énormes de *streptococcus Pasteuri* dans leurs phases diverses de dégradation. On peut trouver dans la même cellule les *diplococcus* typiques mêlés à des formes amincies et anguleuses que la comparaison seule rattache à des microbes spécifiques. On peut se convaincre de cette manière que les débris, contenus dans les macrophages, sont les restes de microbes pneumoniques. Les leucocytes polynucléaires contiennent aussi des *streptococcus lanceolatus* mais en quantité beaucoup plus petite.

Ces phénomènes nous donnent, il me semble, l'explication cherchée de l'immunité du tissu pulmonaire : les microbes pathogènes, même dans les cas où il existent en quantité très grande dans le mucus bronchique et arrivent jusqu'aux alvéoles pulmonaires, y sont arrêtés dans leur développement par les macrophages (Staubzellen), qui s'en emparent et les digèrent. Dans cette lutte, les cellules endothéliales peuvent aussi mourir et être rejetées dans les crachats. Il est clair que dans ces cas la production de la pneumonie ou le maintien de la santé dépendent de l'activité relative de ces deux ordres de combattants. Et on comprend aussi que l'issue de la lutte peut être décidée par des causes minimales dites *prédisposantes*, comme le refroidissement, la bronchite, une chute, la contusion de la poitrine, l'inhalation de vapeurs irritantes, etc¹.

De cette manière on s'explique pourquoi l'étiologie de la pneumonie fibrineuse est composée de deux facteurs : la contagion et l'influence des saisons avec leur action sur les cellules pulmonaires.

Pour vérifier notre manière de voir, nous avons entrepris quelques expériences sur l'infection pneumonique avec injection préalable de substances qui puissent tuer les macrophages pulmonaires.

Six moutons ont subi une injection trachéale de tartre stibié. Quatre d'entre eux ont été inoculés, aussi par la trachée, avec du virus pneumonique. L'un est mort le lendemain de l'inoculation, en présentant à l'autopsie l'hépatisation rouge dans plusieurs endroits du poumon droit ; un autre a fait une pneumonie typique, comme on pouvait en juger d'après la marche de sa température ; les deux autres ont eu des mouvements fébriles prononcés. Les moutons de contrôle, ceux qui ont subi seulement l'injection pneumonique ou celle du tartre stibié, sont restés bien portants.

Ainsi, nous pouvons conclure que les influences nocives aux cellules pulmonaires prédisposent au développement du streptococcus qui se trouve dans les poumons. Par conséquent, notre

1. Cette lutte expliquerait aussi les longs délais qui séparent les cas de pneumonie infectieuse qui proviennent les uns des autres et se succèdent. Elle expliquerait aussi les prodromes prolongés qu'on a retrouvés dans les épidémies pneumoniques. (V. Artigas, les Microbes pathogènes.)

idée sur l'opposition faite par les macrophages alvéolaires à la production de la pneumonie par les microbes de Pasteur se trouve confirmée par l'expérimentation.

Ainsi se trouve détruite la dernière objection au rôle étiologique du *streptococcus lanceolatus* : il peut se trouver dans le mucus pharyngique et bronchique des hommes sains, et ne pas produire la pneumonie, si les phagocytes pulmonaires suffisent chez les personnes bien portantes à la tâche qui leur est imposée.

Il nous reste quelques conséquences cliniques à tirer des faits précédents.

Le streptococcus pneumonique, quand il a pénétré en grande quantité dans les bronchioles et alvéoles, comme dans le cas que nous avons cité, n'est pas indifférent pour l'organisme humain. Peut-être est-ce lui qui est la cause de la bronchite rebelle chez notre sujet mentionné plus haut ; en tout cas il exige une lutte active des cellules. D'un autre côté son existence crée une *prédisposition* pour le développement de la pneumonie fibrineuse.

Il serait important, par conséquent, de pouvoir débarrasser l'organisme de sa présence. Comme le streptococcus dans le mucus bronchique est pour ainsi dire en dehors de l'organisation, hors des tissus vivants, il serait peut-être possible de réaliser une désinfection spécifique, une stérilisation des microbes pneumoniques. Nous avons, du reste, entrepris quelques essais dans cette direction.

VI. — CONCLUSION.

Nous croyons avoir prouvé dans ce mémoire :

Que le *streptococcus lanceolatus Pasteuri* se trouve toujours dans la pneumonie fibrineuse de l'homme, et qu'il y peut être décelé expérimentalement ;

Que ce streptococcus produit chez les animaux partiellement réfractaires une inflammation fibrineuse du poumon ;

Que son influence pathogène est tenue en échec chez les hommes bien portants par l'activité des phagocytes pulmonaires ;

Nous croyons avoir contribué de cette manière à faire considérer la pneumonie fibrineuse chez l'homme comme toujours causée par le microbe de Pasteur.

REVUES ET ANALYSES

E. VOIT. Recherches sur la formation du gras de cadavre. *Munch. med. Wochenschr.*, 1888, p 518.

Les cadavres ensevelis dans un sol humide ou noyés dans une eau courante se transforment, comme on sait, au bout de quelques mois, en une masse blanche et molle, conservant souvent la forme et le volume du cadavre, mais non son poids, qui a notablement diminué. Cette matière, qui a l'aspect de la cire, est surtout formée de savons et d'acides gras fixes, l'acide palmitique et l'acide stéarique. Mais par quel mécanisme se forme-t-elle? C'est ce qu'on ignore encore, malgré le nombre et la valeur des savants qui ont étudié cette question.

En voyant conservées les formes générales du corps, en constatant que chaque muscle est quelquefois remplacé par une masse d'adipocire moulée sur ses contours, en trouvant même encore, comme l'ont fait Kratter¹ et Kupfer², des traces de striation longitudinale et transversale dans cette masse, on est tout naturellement conduit à penser que la matière grasse résulte d'une transformation sur place de la matière du muscle. Mais il y a des objections à cette manière de voir. En premier lieu, on ne connaît aucun phénomène chimique ou microbien, dans lequel la fibrine ou une autre matière azotée devienne de la matière grasse. Personne ne croit plus aux résultats du travail de Blondeau, qui avait conclu dans ce sens pour la caséine du fromage. De plus, on trouve souvent de l'adipocire dans des cavités où il n'existe pas de fibrine ou d'albumine qui puisse en expliquer la formation, par exemple dans le sac pleural, le péricarde ou la boîte crânienne. L'argument de la persistance des deux striations des muscles, qui semble au premier abord si pertinent, se retourne, quand on l'examine d'un peu près, contre la théorie qu'il soutient, car s'il y a transformation chimique avec notable diminution de poids, on ne comprend pas la conservation de la structure. Je sais bien que cette diminution de poids a été attribuée à la perte en eau, car ces cadavres de consistance grasse sont à peine imprégnés d'eau, et ne diminuent presque pas de poids à l'air. Mais je ne sache aucune expérience prouvant que la perte de poids pendant la formation de l'adipocire soit uniquement due à l'élimination de l'eau.

Aussi Zillner³ et d'autres savants croient-ils de préférence à une migration de la matière grasse primitivement existant chez la cadavre. Il ne s'en formerait pas de nouvelle : celle qui y existe se distribuerait autrement.

Les expériences de Kraus⁴ ont paru, à leur origine, confirmer cette

1. *Zeitschr. f. Biologie*, t. XVI.

2. *Munch. med. Woch.* 1888, p. 527.

3. *Vierteljahrscr. f. ger. Medicin.* N. S. 42.

4. *Archiv. f. exp. Pathol.*, t. XXII.

manière de voir. En dosant comparativement la matière grasse dans des muscles sains et dans des muscles conservés aseptiquement sous l'eau, il n'a trouvé entre les deux aucune différence sensible.

Mais M. E. Voit fait observer que ces expériences ont été de bien courte durée. La formation de gras de cadavre ne commence qu'après 4 mois et ne se termine qu'en 10 ou 12 mois environ. Il a donc cru devoir reprendre cette comparaison, de concert avec le Dr Bergeat. Deux méthodes ont servi pour cela.

Le Dr Bergeat a conservé des fragments de muscle dans de l'eau courante. Quand tout phénomène de putréfaction a eu disparu, il a comparé la quantité totale de matière grasse du résidu à celle que contenait le tissu musculaire à l'origine, et il a constaté de petites augmentations, trop variables et trop faibles pour être probantes. M. E. Voit a procédé de la même façon, mais il a évité l'intervention des microbes en conservant les tissus dans un lait de chaux, où le muscle se dissout avec formation d'ammoniaque. Nous ne sommes plus évidemment là dans les conditions ordinaires de la formation du gras de cadavre, mais s'il y a dans ces circonstances transformation de la fibrine en graisse, on pourrait arguer des ressemblances qui existent entre les décompositions produites par les alcalis et celles que produisent les microbes pour conclure que la transformation, bien démontrée dans un cas, peut se produire dans l'autre.

Les résultats de M. E. Voit semblent au premier abord plus concluants que ceux de M. Bergeat, car en opérant sur 225^{gr} de muscle frais, la quantité de matière grasse extraite par l'éther s'élevait après macération à 1^{er}, 544 après avoir été à l'origine seulement de 0^{gr}, 683. Il s'était donc formé 0^{gr}, 861 d'acides gras supérieurs aux dépens des 43^{gr} de fibrine que contenait le muscle.

Mais en l'absence de tout détail, on peut se demander si M. E. Voit ne s'est pas trompé dans l'évaluation de la matière grasse contenue à l'origine dans la chair musculaire qu'il a employée. Il ne suffit pas de traiter du muscle desséché par l'éther pour l'épuiser de sa matière grasse. Si on ne sépare pas et si on ne brise pas ses fibres, en le broyant très finement soit à la molette, soit dans un mortier avec du sable fin, on n'atteint pas, ou on n'atteint qu'imparfaitement la matière grasse contenue à l'intérieur de la fibre, celle qui fait partie de son tissu solide ou de son protoplasma. M. E. Voit semble n'avoir pas fait attention à cette cause d'erreur, ou du moins il n'en parle pas, et cela est fâcheux, car cette omission suffit pour qu'on conserve des doutes sérieux sur la conclusion qu'il tire de ses expériences.

Je crois donc que rien ne prouve encore la transformation par voie chimique ou microbienne de la matière albuminoïde en matière grasse. Il se forme pourtant des acides gras dans divers phénomènes de putréfaction, mais ces acides sont les premiers de la série. M. Buisine est le premier, à ma connaissance, qui ait nettement constaté la production pendant une fermentation, celles des eaux de suint, d'un acide voisin de l'acide caproïque. Mais de là à l'acide palmitique ou à l'acide stéarique il y a encore loin, et le pas n'est pas franchi.

Comment donc expliquer alors la formation du gras de cadavre? L'ex-

plication la plus acceptable que je connaisse encore est celle que j'ai indiquée dans ma Microbiologie, et qui a pour base les faits analogues que j'ai constatés à propos du fromage. La putréfaction des matières azotées donne de l'ammoniaque qui saponifie la matière grasse. S'il y a de l'air, ces savons alcalins se résinifient, deviennent noirs et solubles dans l'eau. Si le sol est humide, s'il n'y pas d'oxydation possible, s'ils sont protégés, comme cela a souvent été observé sur les cadavres tournés au gras, par un épiderme et même des muqueuses à peu près intactes, ce qui n'est pas plus surprenant que de voir, dans une pomme de terre qui se pourrit, l'amidon détruit dans des cellules intactes, ce savon reste en place, ou subit, suivant les hasards, suivant qu'il est plus ou moins bien défendu contre l'action dissolvante de l'eau par la matière grasse qu'il contient toujours en excès, ou par ses acides gras insolubles des migrations à courte distance qui peuvent le porter dans des régions comme le péricarde, où il n'y a pas à l'origine de matière grasse.

A mesure que la putréfaction tire vers sa fin et que l'ammoniaque disparaît, combinée ou éliminée, l'accalinité du milieu devient de plus en plus faible et fait de plus en plus place à l'acidité, dans laquelle l'acide carbonique joue le principal rôle. Cet acide décompose à son tour les savons alcalins et laisse des acides gras. Le savon ayant absorbé de l'eau, les acides gras qui le remplacent *foisonnent* beaucoup en l'éliminant, et occupent un volume considérable pour leur poids. On s'explique ainsi que le corps gras que contiennent à l'état normal les masses musculaires, soit dans le tissu interfibrillaire, soit, comme nous l'avons vu plus haut, dans les fibrilles elles-mêmes, puisse conserver le volume du muscle et même traduire sa structure, car l'acide gras qui provient de la fibre se formant sur place, doit présenter une distribution en rapport avec l'anatomie du muscle. On s'explique tout aussi facilement beaucoup d'autres particularités curieuses qu'il serait trop long de détailler ici.

Dx.

M. PROTOPOPOFF. Sur l'immunité des chiens contre la rage.

Centralbl., f. Bakt., t. IV, 1888, p. 85.

Dans ce Mémoire, consacré à la vaccination des chiens contre la rage, M. Protopopoff est d'accord avec M. Pasteur sur quelques points, en désaccord sur quelques autres qui sont naturellement les plus intéressants, et ceux qui donnent le plus de valeur au travail que nous analysons.

L'accord a lieu sur la possibilité de vacciner les chiens contre le danger de l'inoculation du virus rabique par trépanation, au moyen de l'injection sous-cutanée d'une série de virus rabiques gradués. M. Protopopoff trouve seulement la série trop longue, et voudrait la réduire à l'inoculation des moelles de 8 jours, ou même de celles de 6 jours à 1 jour. D'après ses expériences, en effet, les moelles plus âgées ont une virulence nulle ou presque nulle. Mais ce résultat n'est probant, comme il le fait remarquer lui-même, que pour les conditions de ces expériences. Les lapins qui ont

servi à ses travaux étaient d'un poids très inférieur à celui de nos lapins de France. Leurs moelles doivent se dessécher plus vite, et leur virulence disparaître beaucoup plus rapidement. Ce n'est d'ailleurs là qu'une question de détail sans grande importance.

Beaucoup plus curieux sont les résultats de M. Protopopoff relatifs à l'injection intra-veineuse du virus rabique. Le Mémoire de MM. Roux et Nocard, inséré dans notre dernier numéro, et qui a paru simultanément avec celui de M. Protopopoff, indique bien l'état de la question : d'un côté, l'issue toujours funeste, constatée par M. Pasteur et ses élèves, de l'inoculation du virus rabique virulent dans les veines du chien; de l'autre le fait curieux constaté par M. Galtier, que cette même inoculation intra-veineuse non seulement ne donne pas la rage au mouton, à la chèvre et au lapin, mais encore leur confère l'immunité. M. Protopopoff établit une transition curieuse entre des actions en apparence aussi dissemblables, en montrant que l'injection intra-veineuse de virus gradués ne tue pas les chiens et les vaccine. La pratique est encore un peu indécise, et le succès n'est pas constant. Mais voici parmi les expériences rapportées par M. Protopopoff celle qui est la plus probante, parce qu'elle est la mieux réussie.

Quatre chiens reçoivent, les 4, 7 et 10 février, chaque jour 1 centimètre cube d'émulsion faite avec des moelles de 6, 3 et 1 jour. Les deux premières inoculations ont lieu dans la veine fémorale gauche, la dernière dans la veine fémorale droite.

« Le 14 février, on réinocule tous ces chiens avec du virus fixe, deux dans la veine fémorale droite, les deux autres dans la veine jugulaire gauche. Ils restent en bonne santé jusqu'au 15 mars. Ce jour-là, on leur inocule par trépanation du virus fixe, et en même temps, avec le même virus, un chien de contrôle. Ce dernier tombe malade le 24 mars... et meurt de la rage le 26. Tous les autres sont encore bien portants. »

Voilà le point capital du Mémoire de M. Protopopoff. La possibilité du fait de la vaccination rapide du chien, par voie intra-veineuse, étant ainsi démontrée, il reste à chercher si cette opération peut acquérir la sûreté et la simplicité qui lui sont nécessaires pour qu'elle devienne pratique. Il y a surtout un point sur lequel nous attirons l'attention la plus sérieuse de M. Protopopoff. C'est le cas possible de l'évolution de la rage à très longue échéance chez l'animal vacciné, cas qui n'est pas extrêmement rare et qui est très grave, parce que l'animal devient d'autant plus dangereux qu'on s'en méfie moins, puisqu'on le suppose incapable de contracter la rage.

Dx.

D. DAL POZZO. L'albumine des œufs de vanneau comme milieu de culture, *Med. Jahrbucher*, 1887.

F. HUEPPE. Sur l'emploi des œufs comme milieu de culture. *Centralbl. f. Bakt.*, t. V, 1888, p. 80.

Les microbiologistes sont toujours en quête de nouveaux terrains de culture. M. Dal Pozzo habite un pays fortuné où les œufs de vanneau ne sont

sans doute pas rares, puisqu'il en recommande délibérément l'emploi. Ces œufs, comme ceux d'autres oiseaux aquatiques, renferment une albumine qui se coagule en une masse opalescente et peut servir à des cultures sur milieux solides. On lave avec soin l'œuf, on l'ouvre, et on recueille dans un vase stérilisé l'albumine qui s'en écoule, on y ajoute un quart d'eau, ou d'un bouillon approprié, et on verse le mélange dans des tubes qu'on soumet à la stérilisation discontinue.

M. Hueppe reste plus pratique en recommandant l'emploi des œufs de poule. On les lave, on nettoie la coque avec une solution de sublimé, puis avec de l'eau stérilisée, on dessèche avec de la ouate stérilisée, on fait un trou à une extrémité et on ensemence le microbe. Peut-être M. Hueppe oublie-t-il un peu trop ici les expériences de M. Gayon, qui ont fait voir que tous les œufs ne sont pas purs de germes, et que par conséquent on est exposé à voir se développer un autre être que celui qu'on aensemencé. Peut-être aussi ne tient-il pas assez compte de ce fait que l'albumine pure est pour nombre de microbes un très mauvais terrain de culture, ainsi que beaucoup de liquides albumineux. J'ai eu entre les mains un liquide de ponction provenant de l'abdomen d'une femme cancéreuse, dans lequel au microscope on voyait des micrococci, qui restait limpide et stérile à l'étuve, et dont une goutte peuplait sûrement le bouillon de veau dans laquelle on l'ensemencait. Il y a donc à tenir compte dans certains cas de la mauvaise qualité du terrain constitué par l'albumine d'œuf.

Quoi qu'il en soit, il y a des microbes qui y prospèrent. Celui du choléra en particulier y mène très aisément une vie anaérobie, pendant laquelle les albuminates se décomposent très vite, avec formation beaucoup plus rapide de toxines qu'au contact de l'air. Les toxines, ptomaines, leucomaines, semblent en effet être dans la décomposition des matières azotées l'équivalent exact de ce que sont, dans la décomposition des matières ternaires, les corps comme l'acide butyrique, produits de destruction incomplète, doués d'une certaine stabilité, auxquels s'arrête l'effort de la vie anaérobie parce qu'ils ne sont plus ou presque plus endothermiques, mais qui peuvent être décomposés par l'action de l'oxygène de l'air dans une vie aérobie. Ces premiers résultats sont donc très encourageants, et on ne peut que souhaiter de voir M. Hueppe et ses élèves persévérer dans cette étude. Dx.

H. BUCHNER. Nouvelle méthode pour la culture des organismes anaérobies.
Centralbl. f. Bakt., t. IV, 1888, p. 149.

La méthode consiste à introduire le tube à culture sur gélatine ou gélose dans un tube plus large, fermé par un bon bouchon, et contenant du pyrogallate de potasse. Le tube intérieur est maintenu hors du liquide par un petit support en fil de fer, et comme il n'est fermé que par une bourre de coton, la diffusion le débarrasse peu à peu de son oxygène. Toutefois, l'absorption est lente, à cause de la difficulté qu'il y a à l'accélérer par l'agitation du pyrogallate. Elle n'est complète qu'au bout de 24 heures à 37°, et de 48 heures à 20°. Peut-être les couches profondes du milieu gélatinisé mettent-elles plus longtemps encore à se débarrasser de l'oxygène dissous

ou faiblement combiné qu'elles contiennent. C'est un point que l'auteur ne vise pas. Et cette lenteur dans la disparition de l'oxygène peut être fâcheuse pour la culture de certains anaérobies qui, comme certains ferments des matières azotées, ont besoin de passer immédiatement d'une fermentation à une autre, et redoutent même un séjour de quelques heures à l'air. Mais cette méthode de culture peut rendre des services dans quelques cas, lorsqu'on a un laboratoire mal outillé, ou qu'on n'a pas de laboratoire, et c'est pour cela que nous la publions à côté des méthodes de Gruber, Fraenkel et autres savants, dont nous avons parlé p. 333 de ce volume.

Dx.

INSTITUT PASTEUR

RENSEIGNEMENTS STATISTIQUES SUR LES PERSONNES TRAITÉES A L'INSTITUT PASTEUR DU 1^{er} AU 31 JUILLET 1888.

Personnes mortes de rage dans le cours du traitement.

M^{me} SARASIN (Julie), de Saint-Maurice, Valais, Suisse, 44 ans.
— Mordue le 1^{er} juillet 1888. Région temporale droite : 2 fortes morsures. Une autre morsure, siégeant plus haut sur le crâne, soulève la peau sur une étendue de 6 centimètres en longueur sur 3 centimètres de largeur, le lambeau ainsi séparé est sphacélé; il fallut l'exciser le 8 juillet. L'os est à nu. Les blessures ont été pansées à l'acide phénique. Au poignet droit, deux morsures ayant saigné. Ces deux morsures ont été cautérisées au crayon de nitrate d'argent.

La tête du chien mordeur a été remise au laboratoire, le 6 juillet, avec la matière nerveuse; on a inoculé un cobaye dans la chambre antérieure de l'œil et deux cobayes sous la peau. Le premier a été pris de rage le 18 juillet. Les deux autres le 27 juillet. M^{me} Sarasin a été mise en traitement le 4 juillet. Le 24 juillet, elle est énervée et son attitude est changée. Le 25, elle éprouve des palpitations de cœur et des douleurs à la tête. Le 26 et le 27, elle a des vertiges, des maux de tête et des envies de vomir. Le 31 juillet, oppression et vomissements. Le 1^{er} août, élancements douloureux dans les morsures, légère hydrophobie. Le 2 août, rage caractérisée, hydrophobie, aérophobie, exaltation. Le moindre contact à la figure cause des spasmes. Parésie des membres supérieurs. La malade meurt à l'hôpital Broussais, dans la nuit du 3 au 4 août.

Le bulbe est inoculé par trépanation à deux lapins qui sont pris de rage le 18 août, 14 jours après l'inoculation.

GUERS (Joseph), 27 ans, de Chelles (Seine-et-Marne). — Mordu le 13 juillet 1888, à la lèvre supérieure, côté gauche. 4 morsures dont une très forte à l'union de la peau et de la muqueuse, trois autres pénétrantes, au-dessus de celle-ci, ont beaucoup saigné; elles ont été lavées à l'eau phéniquée, quatre heures après. La tête du chien mordeur a été remise au laboratoire le 16 juillet. Un cobaye inoculé dans la chambre antérieure de l'œil a été pris de rage, le 3 août.

Guers a été en traitement le 16 juillet. Dans les derniers jours de juillet, la famille de Guers remarqua un changement profond en lui; il est triste, il a des maux de tête et fréquemment il frotte la lèvre mordue avec ses mains. Il a peu d'appétit. Le 4 août, Guers a des nausées. Le 5 août, il vomit, se plaint de douleurs à la tête. Le 6 août, hydrophobie et excitation. Le 7 août, il est transporté à l'hôpital Necker, il présente une rage convulsive caractéristique; il est mort le 8 août.

LABEAUME (Ferdinand), 37 ans, ouvrier agricole, Châtenay (Seine), mordu le 29 mai, par un chat inconnu, dans la pulpe de la deuxième phalange du médius droit, 2 morsures fortes: Labeaume ne pouvait pas faire lâcher prise au chat qui a été tué aussitôt. Ces morsures ont saigné, elles sont profondes. Elles n'ont pas été cautérisées. Le chat mordeur est apporté au laboratoire: avec sa matière du bulbe on inocule un cobaye dans la chambre antérieure de l'œil, ce cobaye est pris de rage 12 jours après. Labeaume, mis en traitement le 30 mai, quitte l'Institut le 2 juin sans prévenir. Il revient le 14 juin, parce qu'il éprouve de vives douleurs dans le bras mordu et qu'il a des maux de tête. On reprend les inoculations, mais malgré elles, Labeaume continue à souffrir dans le bras mordu et dans la tête. Les élanements partent de la blessure, il n'a pas de sommeil, son attitude est modifiée, il écrit sans cesse des notes sur ce qu'il ressent. Il part le 29 juin, et on apprend qu'il a succombé à la rage convulsive dans les premiers jours de juillet, à l'hôpital de Versailles.

Personnes traitées mortes de rage.

VILLEMEN (Pierre), 31 mois, Marseille, mordu le 9 mai: 1° à la lèvre supérieure, sur la muqueuse, une morsure; 2° à la lèvre inférieure, sur la muqueuse, une morsure; 3° à la narine gauche, une morsure, la dent a pénétré dans la cavité nasale; 4° à la joue

gauche, deux morsures. Toutes ces blessures sont pénétrantes et ont saigné, elles ont été lavées à l'arnica un quart d'heure après. D'après les renseignements recueillis par le docteur Livon, le chien mordeur était enragé.

Villemain a été traité du 14 mai au 9 juin. Il serait mort de rage le 23 juin. Les accidents rabiques auraient commencé le 18 juin (neuf jours après la fin du traitement), par de l'anxiété, une difficulté pour boire et de l'insomnie. Les renseignements ont été recueillis près de la famille par le docteur Livon.

Ducos (Mathieu), 28 ans, mineur à Saint-Jean-Bonnefond (Loire), mordu le 16 juin 1888 par un chat à l'extrémité de l'annulaire droit, dans la pulpe et en arrière de l'ongle, trois morsures ayant saigné; elles ont été cautérisées à l'alcali une heure après. Le chat a été reconnu enragé par un vétérinaire. Ducos a été traité du 20 juin au 7 juillet. Le 16 juillet, après avoir été exposé à la pluie, il ressent de l'engourdissement dans le bras mordu. Les douleurs sont surtout vives au niveau du poignet et du deltoïde. Le malaise général augmente dans la nuit du 19 au 20, après voir éprouvé une rémission le 19. Entré à l'hôpital de Saint-Étienne le 20 juillet, on observe de la gêne respiratoire, le bras est toujours engourdi, sa force musculaire est affaiblie. La sensibilité est normale, hydrophobie, aérophobie, crises de fureur, hallucinations, sputation. Mort le 3 juillet. (Observation du docteur Cénas et de M. Perré, interne du service.)

Des lapins inoculés par trépanation avec le bulbe de Ducos sont pris de rage le 16^e jour.

MESNIL (Lucien), 44 ans, de Châtenay (Seine), mordu le 25 mars 1888, par un chat, à l'index droit qui porte sept morsures, dont cinq profondes. Elles ont été cautérisées au fer rouge six heures et demie après par un médecin. Le chat mordeur appartenait à Mesnil, il ne mangeait plus depuis le 22, se jetait sur les chiens et les volailles. A l'autopsie, l'estomac contenait de la paille.

Mesnil a été traité du 26 mars au 12 avril.

Dans le mois de juillet, douleurs au niveau des morsures.

Le 24 juillet, engourdissement dans le bras mordu et dans le bras sain, avec sensation de froid. Le 26 juillet, insomnie, malaise général. Le 27, gêne de la respiration, difficulté d'avaler. Le 28, hydrophobie et spasmes respiratoires, agitation. Mort le 30 juillet. Soigné par le docteur Dauzats.

INSTITUT PASTEUR

STATISTIQUE ¹ DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RAGE. — JUILLET 1888

	A			B			C		
Morsures à la tête { simples.....	»	»	»	»	2	»	»	»	1
et à la figure { multiples....	»	»	»	»	4	6	»	1	1
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	»	»	»	»	1	»	»	»	»
Pas de cautérisation.....	»	»	»	»	5	»	»	1	»
Morsures aux mains { simples.....	»	7	17	»	11	»	»	5	9
multiples....	»	10	17	»	27	38	»	4	9
Cautérisations efficaces.....	0	»	»	3	»	»	2	»	»
— inefficaces.....	6	»	»	18	»	»	2	»	»
Pas de cautérisation.....	11	»	»	17	»	»	5	»	»
Morsures aux mem- { simples.....	»	3	»	»	10	»	»	1	»
bres et au tronc { multiples....	»	3	6	»	16	26	»	3	4
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	4	»	»	1	»	»
— inefficaces.....	»	»	»	7	»	»	»	»	»
Pas de cautérisation.....	6	»	»	15	»	»	3	»	»
Habits déchirés.....	6	»	»	24	»	»	3	»	»
Morsures à nu.....	»	»	»	2	»	»	1	»	»
Morsures multiples en divers points du corps.....	»	3	3	»	1	1	»	»	»
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Pas de cautérisation.....	3	»	»	1	»	»	»	»	»
Habits déchirés.....	3	»	»	1	»	»	»	»	»
Morsures à nu.....	3	»	»	1	»	»	»	»	»
Totaux. { Français et Algériens..	26	26	..	65	71	..	12	14	
Etrangers	0	0	..	6	7	..	2	1	
	A			B			C		
TOTAL GÉNÉRAL..... III									

1. La colonne A comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage est reconnue expérimentalement; La colonne B celles mordues par des animaux reconnus enragés à l'examen vétérinaire; La colonne C les personnes mordues par des animaux suspects de rage.

Les animaux mordeurs ont été :

Chiens, 97 fois; chats, 11 fois; vache, 1 fois; cheval, 1 fois; porc, 1 fois.

Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie Charaire et fils.